Ali Demirsoy ÖLÜMÜN ve YAŞLANMANIN EVRİMİ ASİ KİTAP

EVRİM'İN ÇOKSATAN YAZARI

Ali Demirsoy

ÖLÜMÜN *ve* YAŞLANMANIN EVRİMİ



≈Telomer Gerçeği≈

ASİ KİTAP

Prof. Dr. Ali Demirsoy

1945 yılında, Erzincan'ın Kemaliye (Eğin) ilçesine bağlı Yuva (Gerişla) köyünde çiftçi-sanatkâr Mehmet Sadık Demirsoy'un oğlu olarak dünyaya geldi.

1956 yılında köyünde ilkokulu, 1959 yılında Kemaliye'de ortaokulu bitirdikten sonra lise eğitimini 1962 yılında Ankara Gazi Lisesi'nde tamamladı. 1966 yılında Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Tabii İlimler Bölümü'nden mezun oldu. Petrol aramada staj yaptı.

1966 yılında Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde asistan olarak göreve başladı. 1971 yılında "Erzurum ve Civarı Vilayetlerin Orthoptera Faunası" adlı teziyle doktor unvanı aldı.

Aynı yıl DAAD'nin verdiği bursla Almanya'da dil eğitimi aldı. Sonrasında Alexander von Humboldt bursunu almaya hak kazandı. Hamburg Üniversitesi, Paris ve Londra'daki araştırma enstitüleri ve Doğu Almanya Humboldt Üniversitesi'nde çalışmalar yaptı.

1974 yılında "Türkiye'nin Caelifera Faunası'nın Taksonomik İncelemesi" adlı teziyle doçent oldu kadroya atandı.

Aynı yıl Kuzey Kutbu ve Grönland'da, İzlanda civarında, oşinografi, yavru balık ve deniz akımlarını inceleyen ve Birleşmiş Milletler tarafından desteklenen bilimsel bir araştırmaya aktif olarak katıldı.

- 1978 yılında Hacettepe Üniversitesi'ne atandı. 1978 yılında Kasım ayında Profesörlük ünvanı aldı.
- 1980-1981 yılları arasında Zooloji Bölüm Başkanlığı ve 1981-1982 yılları arasında Fen Fakültesi Dekanlığı görevlerinde bulundu.
- Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nde HUZOM adıyla zengin bir böcek müzesi kurdu, emekli olduğu güne kadar da gelişmesi için çaba gösterdi.
- 1982-2012 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde öğretim üyesi olarak çalıştı.
- 1984 yılında Alexander von Humboldt bursunu tekrar almaya hak kazanarak Türkiye faunası üzerine yaptığı araştırmalara Hamburg Üniversitesi Zooloji Enstitüsü'nde devam etti.
- 1985-1988, NATO projeleri kapsamında Belçika Gent (Ghent) Üniversitesi ile birlikte çeşitli araştırmalar yaptı.
- 1992-2006 yılları arasında 12 yıl süreyle TÜBİTAK adına Türkiye takımını hazırlayarak Dünya Biyoloji Olimpiyatları'na ve çeşitli yarışmalara katılmalarını sağladı.
- TÜBİTAK destekli "Ekoloji Temelli Doğa ve Bilim Yaz Okulları" projesini hayata geçirmek için bizzat katkı sağladı ve çok sayıda kursta eğitici olarak görev aldı.
- TÜBİTAK'ın desteğiyle, jeolojik örneklerin, içinde sulu canlı örneklerin ve herbaryumun da yer aldığı, Türkiye'nin ilk kapsamlı doğa tarihi müzesinin Kemaliye'de kurulmasına öncülük etti.
- İş Bankası Nehir Söyleşileri programı kapsamında "Doğaperest" adıyla Ali Demirsoy'un hayatını anlatan bir kitap yayımlanmıştır. Kısa sürede tükenen kitabın 2012 yılında yenilenmiş ve genişletilmiş baskısı Hacettepe Üniversitesi tarafından aynı adla yeniden yapılmıştır. Ayrıca çeşitli nedenlerle Ali Demirsoy adı birçok kitapta yer almaktadır.

► 2012 yılında emekli oldu.

► Ders kitabı, araştırma, deneme ve bilimsel roman tarzı çok sayıda kitabı yayımlanmıştır.

► Çevre, biyoloji, özellikle evrim, temel bilimler ve sosyal olayların yorumlanması üzerine yüzlerce çağrılı konferans ve sunumu bulunmaktadır.

► Ali Demirsoy'un bulduğu ve bilim dünyasına kazandırdığı 2 cins ve 20 tür ve alt tür vardır.

► Ayrıca bilim dünyasında çeşitli araştırmacılar tarafından 14 hayvan ve bitki türü, bir tane alt familya, iki tane cins ve bir tane alt cinse Demirsoy adı verilmiştir.

Asi Kitap: 66
Araştırma: 46

Ölümün ve Yaşlanmanın Evrimi
Prof. Dr. Ali Demirsoy

Genel Yayın Yönetmeni: *Gürkan Hacır*
Editör: *Nihat Ateş*
Kapak Tasarım: *Karen Güçlü*
Sayfa Tasarım: *Meryem Yardımcı*

1. Baskı, Mart 2018, İstanbul

ISBN: 978-605-9331-93-7
Sertifika No: 31593

ASİ KİTAP
Caferağa Mahallesi Sakız Sokak Park Palas Apt.
B Blok No: 12/16 Kadıköy - İstanbul
Tel & Faks: 0216 418 61 64
www.asikitap.com, Online Satış: www.kitapfilesi.com

Baskı ve Cilt: Barış Matbaacılık-Mücellit Ali Laçin
Güven Sanayi Sitesi C Blok 286
Topkapı-İstanbul Tel: 0212 567 11 00
Matbaa Sertifika No: 33160

EVRİM'İN ÇOKSATAN YAZARI

Ali Demirsoy

ÖLÜMÜN
ve
YAŞLANMANIN EVRİMİ

Değerli Meslektaşım
Hasan Öztürk'e
Sevgi ve Saygılarımla...
18.11.2018

ASİ KİTAP

İçindekiler

Önsöz

Vazgeçtim hayatımın baharından yazından
Dur dedim, anlamadı kalbimin niyazından
Karanlık bir gecede bir çeşmenin ağzından
Akan damlalar gibi aktı gitti zaman…

İnsanın Doğası

İnsanın evrimleşme süreci içinde; gerek başka türlere gerek kendi türünün diğer bireylerine karşı varlığını koruyabilmek için benlik duygusunu merkeze alma zorunluluğuna *"Antroposentrik Görüş"* denir. Bu davranış, örtmeye ya da saklamaya çalışsak da çalışmasak da kendini şu ya da bu şekilde gösterir. Örneğin şu anda mantığınızı zorlamadan, doğaçlama düşünmeye devam ederseniz dünyadaki en önemli olayın bu kitabı okumak olduğu sanısına kapılırsınız, mantıklı düşünseniz dahi bu duyguyu sürdürürsünüz, ancak dile getirmekten çeşitli nedenlerle kaçınırsınız. Özünde bu davranış şekli, insan soyunun tüm düşünce tarzını ve yaşam stratejisini etkilemiştir.

Bu davranış sadece sanal davranış değildir. Beynimizin orta alt kısmında bulunan mercimekten biraz büyük amigdala denen merkez, bizi tüm kötülüklerden ve belalardan uzak

tutmaya yarayan duyuları beslemekle yükümlüdür. Örneğin *"herkes kanser olabilir, ama bana olmaz; herkes trafik kazası geçirir, ama bana uzak; çoğunluk yanlış düşünüyor, benim dediğimi doğru; benim dediğimi kimse anlamıyor; benim görünüşüm herkesten daha fazla çekici"* şeklinde bireyin kendini daha özel bir varlıkmış gibi algılamasına neden olur. Biz buna aklını beğenme de diyebiliriz. Eğer iyi bir evrensel eğitim almamışsanız bu sanal duyunuzdan bir türlü kurtulamazsınız ve başınız da beladan eksik olmaz.

Bu davranış şeklinin etkisi altında geçmişte insanlar Dünya'yı güneş sisteminin hatta Evren'in merkezi olarak kabul etmişlerdir, çünkü bulundukları yer doğaları gereği merkez olmalıydı.

Bu davranış tarzı diğer tüm düşünce dünyasına da egemen olmuştu. Bu örtüyü; gerçek doğa bilimlerini, Evren'i, galaksileri, güneş sisteminin değişimini, Dünya'nın ve canlıların geçtiği yolun ayrıntılarını, öğrenmeden kaldıramazlardı. Nitekim insan soyu, çağlar boyu evrenin gerçek fiziksel yapısına ulaşamadığı için bu örtüyü kaldıramadı, hatta dünyayı evrenin merkezine yerleştirdi, onu kabul etmeyenleri yaktı; çünkü kendi bu dünyada yaşıyordu ve ben neredeysem orası merkez olmalıdır diye düşünüyordu. Bir şey anlatırken ya da düşünürken kendini hep merkeze aldı. Örneğin Güneş bize 1.5 milyon uzaktır der, Çin Ankara'ya 6000 kilometre uzaktır, diye konuşur. Halbuki Çin'de 1.5 milyar insan yaşıyor, tanımlamak gerekiyorsa merkeze göre tanımlamalısın. Güneş, Dünya'dan bir milyon kez büyük, niye Güneş'e uydunmuş gibi davranıyorsun? Bütün bu çıkmazlardan en azından geçici olarak kurtulabilmek ve rahatlayabilmek için bilimsel düşünce yerine çok daha kolay gelen mitleri yarattı, ama sorun çözülmedi.

Teşekkür

Kitaplarımı her zaman büyük bir titizlikle okuyan, düzelten, basımı için bana yol gösteren, dizgi öncesi ve sonrası tekrar okuma, düzeltme ve düzenleme yapan dostum **Dr. Eşref Atabey**'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Bu seri kitapları yazarken bana sınırsız sabır ve hoşgörü gösteren, uygun çalışma ortamı için her türlü fedakârlığı yapan sevgili eşim **Fatma Funda Demirsoy**'a, onlara ayıracağım zamanı bu kitabı yazarak geçirdiğim için babalarını hoşgöreceklerini ümit ettiğim çocuklarım **Aliye Doğa Demirsoy** ve **Ali Evren Demirsoy**'a, ayrıca baskıya hazırlık aşamasında kitabı okuyup düzeltme önerilerinde bulunan değerli editörümüz **Nihat Ateş**'e, sayfa düzenini yapan **Meryem Yardımcı**'ya, basımı gerçekleştiren Asi Kitap Yayınevi sahibi **Gürkan Hacır**'a ve matbaa çalışanlarına çok teşekkür ederim.

Her ne kadar bizim siyasetçilerimiz edindiklerinin faturasını ödemiyor görünüyorlarsa da Evren'de kazanılmış her özelliğin, ödenmesi gereken bir faturası vardır.

Bu kitabı okuyup da anlayanların metabolizmasının yüksek enerjiyle çalışmasının; kalıtsal olarak edindikleri özelliklerinin mutasyon baskısından büyük ölçüde korunmasının, çok değişik özellikler taşıyan eşey hücresi üretilmesinin, dolayısıyla da biyolojik çeşitliliğin artması için zemin hazırlanmasının, öğrenebilme yeteneği kazanmasının, belirli bir konuda yorum yapmasının ve söylenenleri anlayabilmesinin bir bedeli olmalıdır. İşte kazandıklarımızın bedeli canlılar dünyasında ölüm denen faturayla ödenmektedir.

Ölümün tarihsel öyküsü... Mekanizmayı açıklamaya geçmeden, ölümün mitolojik-tarihsel değerlendirmesine bir göz atalım. "*Ölüm haktır, her fani onu er ya da geç bir defa tadacaktır*" tümcesi, semavi dinlerin, hatta ilkel dinlerin paylaştıkları bir söylem. En önemlisi dayatılan dogmatik öğretinin benimsenmesinin temel dayanağını oluşturmuştur.

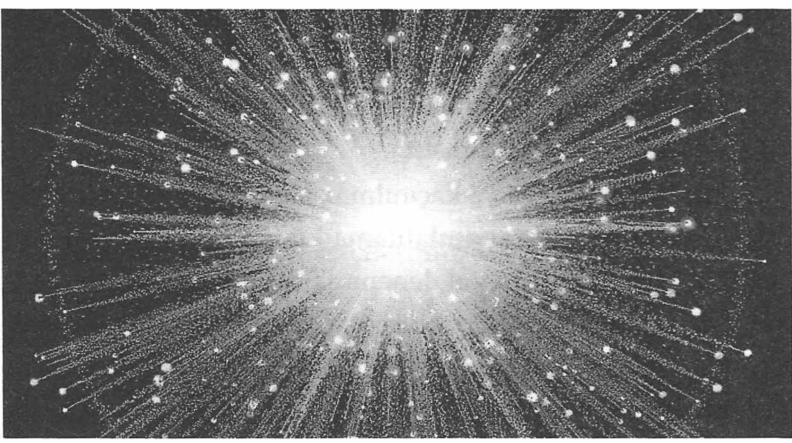
Ölümün kaçınılmazlığı, zamansal olarak belirsizliği ve olayın ortaya çıkmasından sonraki bilinmezliği, her düşüncede ve her inançtaki insanda yüzyıllardır şiirlerle, nesirlerle, şarkılarla, inançlarla tanımlanmaya çalışılan korkuların "*en büyüğü*"nü yaratmıştır. Ölüm olgusu karşısında çaresiz kalan insanoğlu; bu belirsizliği kader dediği bir tanımlama ve ilahi bir varlığa sığınmakla çözmeye çalışarak rahatlamayı denemiş ve böylece değişik inançlara sahip toplumlarda, her biri kendine göre ilginç olan ve saygı duyulması da gereken bir mitolojinin doğmasına neden olmuştur.

Bu korku; her çeşitten inançtaki toplumda, ölümden sonra yaşamın süreceği öyküsünün işlenmesini, buna dayanarak dünyadaki insan yaşamının yönlendirilmesini ve çoğunlukla da sömürülmesini sağlamıştır.

Belirsizlik sürdüğü ve kaçınılmaz sonun durumu bir türlü doyurucu bir şekilde aydınlatılamadığı için, uzun ya da sonsuz ömür için her türlü yol denenmiş, bunun için sihirli maddeler aranmış, doğaüstü güçlerin yardımlarına sığınılmıştır; ancak bu yolları deneyenlerin de denemeyenlerin de yaşamı zamanı gelince sonlanmıştır.

Ölümle ilgili öyküler, düşünceler, korkular, acılar, hayaller, tarihin her döneminde insanoğlunun en fazla kafa yorduğu konular olduğu için, burada bu fantezilere yer verilmeden, bugünkü doğa bilgilerinin ışığı altında, ölüm olayının ne zaman, niçin ve nasıl canlı yapısına eklendiğini anlatacağız.

Önce bize evreni tanıtan duyularımızın neden sanal olduğunu bilmemiz gerekiyor. Daha açık bir anlatımla; benim kırmızı, mavi, sarı dediğim renkler evrenin yapısındaki gerçek bir tanım değildir, sanaldır. Esas olan elektromanyetik dalgaların titreşimidir. Evren'de ses yoktur. Bu nesnelerin titreşim düzeyiyle ilgili sanal bir tanımdır. Evrende sıcak ya da soğuk diye bir tanımlama yoktur, bu elektronların konumlanmasıyla ilgili algılamadır. En önemlisi, zaman öncesi olmayan bir kavramdır; kütleçekimiyle (gravitasyonla) çıkmıştır. Bütün bunlar; fiziksel ve kimyasal Evren ile beyin arasında yer alan duyu organlarımızın algılama biçimlerini beynimizin çevreyi daha kolay tanıması için sıfatlara büründürmesidir. Bunları anlayabilmek için Evren'in, bir önceki Evren'den algıladığımız Evren'e dönüşümünü bilmemiz gerekiyor.

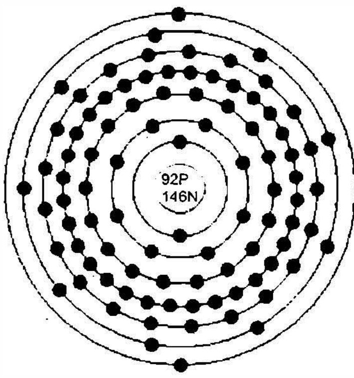


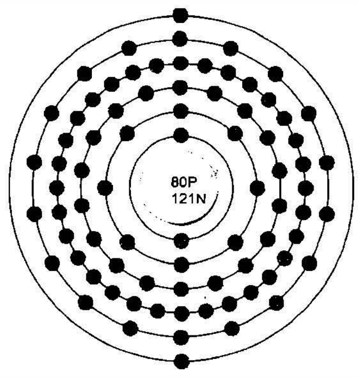
Bing Bang

Aşağıda, Bing Bang sırasında yaşananları anlatmaya çalışacağız ve zamanın göreceliğine daha geniş yer vereceğiz; çünkü ölüm olayı zamanla ilişkilendirilmiş bir kavramdır. İnsan yaşamını derinden yönlendiren birçok inanç, zamanın sürekliliğinden *"daha önce ne vardı ve daha sonra ne olacak?"* sorularından beslenmiştir. Çağdaş fizik galiba bu soruların tümünün yanıtını buldu. Bakalım...

Sıcaklık ve Soğukluk Duygusu Sanaldır

Bir nesnenin sıcak olması, yapısını oluşturan atomların elektronlarının bir ya da birkaçının bir üst yörüngeye yükseltilmesiyle ilgilidir. Ne kadar elektron ne kadar üst yörüngeye yerleşmişse sıcaklığı o kadar yükselmiş demektir. Aslında burada algılanan sıcak ya da soğuk değil, elektronların yükseldiği seviyedir. Elektron hareketliliği arttığında moleküllerin de hareketleri artar ve çevresindeki yüzeylere birim zamanda daha çok çarparak bizde sıcaklık duyusu yaratır. Örneğin bir kazanda buhar basıncı oluşturur; yani kazanın iç duvarına vuran molekül sayısı birim zamanda artar. Bu nedenle sıkıştırılan her şey şu ya da bu şekilde ısınır, gevşetilenler de soğur (buzdolabındaki gazın çalışma ilkelerini anımsayınız).



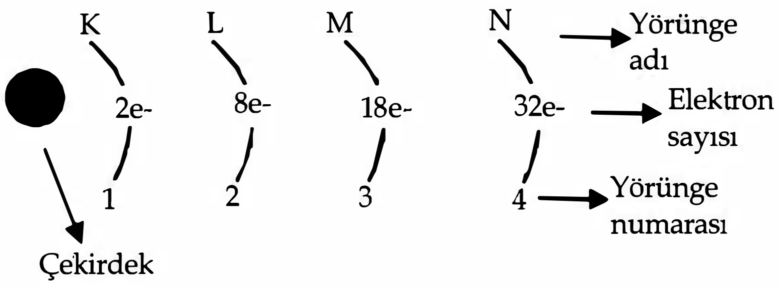


A B

Uranyum (A) ve cıva (B) elementinin elektron dizilimi. A: Uranyum elementinin çekirdeğinde 92 proton ve 146 nötron bulunur. Elektron dizilimi: 2, 8, 18, 32, 21, 9, 2'dir. (https://uraniumchemicalelementproject.weebly.com/general-information.html)

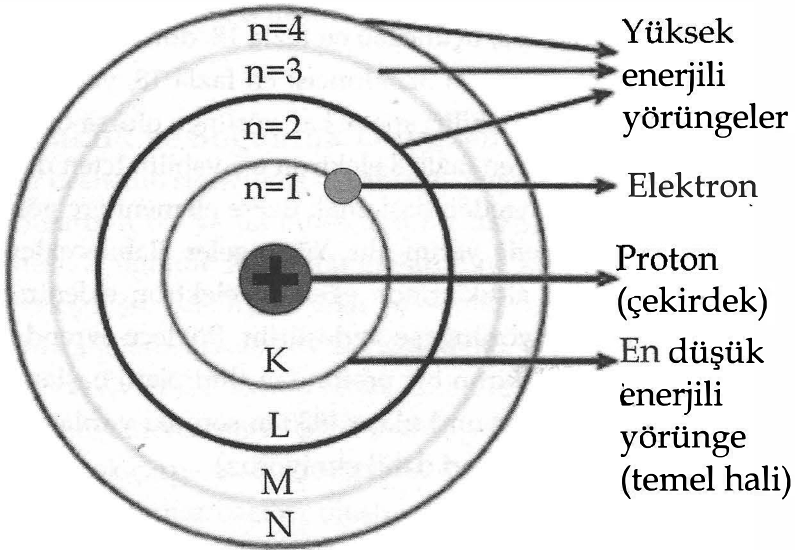
B: Cıva elementinin çekirdeğinde 80 proton ve 121 nötron bulunur. Elektron dizilimi: 2, 8, 18, 32, 18, 2'dir.(https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Electron_shell_080_mercury.png).

Klasik atom modelinde elementlere göre elektronların çekirdek çevresinde dolandıkları 7 yörünge vardır. Birinci yörünge çekirdeğe en yakındır ve en fazla 2 elektron barındırabilir; ikincisi en fazla 8, üçüncüsü en fazla 18, dördüncüsü en fazla 32, beşincisi en fazla 32, altıncısı en fazla 18, yedincisi en fazla 8 elektron tutabilir; ancak kaç yörünge olursa olsun en sonuncu yörünge en fazla 8 elektron taşıyabilir. İçten dışa doğru, birinci yörüngeden başlamak üzere elementlere göre elektronlar yörüngede yerini alır. Yörüngeler alabilecekleri en fazla elektronu aldıklarında eğer bir elektron eklenirse bu elektron bir üst yörüngeye yerleştirilir. Böylece evrendeki elementler bir elektron bir protondan (hidrojen) başlayarak 92 elemente (uranyum) ulaşır (93'ten sonraki yarılanma ömrü kısa olan elementleri dahil etmiyoruz).



Elektronların yörüngelere göre konumlanması

Sıcaklık değiştikçe elektronların konumu da değişir ve biz bu değişimi sıcaklık olarak algılarız. Bir elektron ne kadar dış yörüngeye yerleşmişse enerjisi o kadar yüksektir. Bu durumda enerjisi en düşük elektron birinci yörüngedeki elektronlardır. Verilecek büyük enerji, elektronları yörüngelerinden uzaklaştırdığında Güneş'in merkezindeki nükleer tepkimelerin başlamasına yol açar. Sıcaklık elektronların yer değiştirmesi olduğuna göre bizim derimizle algıladığımız sıcaklık ya da soğukluk diye niteleyeceğimiz bir olgu yoktur.



Bohr atom modeli

Sıcaklık, günümüzde kullandığımız termometrede eksi 273 dereceye düşerse elektronların yörüngede dolaşması sonlanır ve elektronlar çekirdeğin üzerine düşerek taşıdıkları enerjiyi sıfırlarlar ve böylece hiçbir hareketin olmadığı, atomların yörüngelerin kalkması ve birbirine kafa kafaya yanaşmaları nedeniyle birim hacimde yaşadığımız dünya ölçülerine göre inanılmaz kütle yoğunlaşması görülür. Bir santimetreküpü trilyonlarca ton gelen bir yapı oluşur. Kara deliklerde zamanın değişmesi bu nedenledir.

İyi de bu evreden sonra sıcaklık ne oldu; bir şey olmadı, elektron hareketleri durduğu için dolayısıyla daha düşük bir sıcaklık evrende olamayacağı için sonsuz soğuk gibi saçma bir tanım yapamayız. Evren'deki en düşük sıcaklık bu durumda -273 derecedir. Bundan ötesini karıştırmak onun yapısını bilmeyenlerin işidir.

En düşük sıcaklığı bulduk. İyi de en yüksek sıcaklık nedir? Enerji düzeyi yükseldikçe elektronlar yörünge değiştiriyordu. Elementlerin yörünge hareketleri devam edip ancak atom yapısı bozulmadan çıkabilecekleri en yüksek sıcaklıklar sınırlıdır. Bunun 15 milyon derece olduğu söylenebilir. Oysa bu sıcaklığın üzerine çıkıldığında elektronlar yörüngede tutunamaz, savrulurlar. Çekirdek elemanlarını (proton ve nötron) bir arada tutan güçlü kuvvetler bile yeterli olmaz ve atom altı parçacıklar serbest hale geçerler. Çekirdek tepkimeleri (atom bombasında ve nükleer reaktörlerde olduğu gibi) başlar. Bu sefer atom altı parçacıklar bu yüksek enerji ortamında büyük hızlarla hareket ederler. Sıcaklık bir yüzeye birim zamanda çarpan molekül ya da parçacık sayısı olduğuna göre sıcaklık (sıcaklıktan kasıt ortamdaki enerji) yükseldikçe yükselir. Protonların bu çarpışmasında süpernovaların merkezinde 50 milyar derecenin üzerinde ya da daha yüksek derecelerde sıcaklık oluşabilir. Bu yüksek enerjili ortamlarda ortaya çıkan gama ışınları, taşıdıkları enerjiden dolayı onlarca metre beton ve çeliği delip geçebilecek güçtedir. Bu denli

yüksek enerjili ışınları (keza X, alfa ve beta ışınını) biz göremeyiz, algılayamayız; çünkü evrimsel sürecimizde bu ışınlarla çok kısa süreçlerde olanlar hariç hiç temas etmedik. Dolayısıyla onları algılayacak bir duyu organı geliştiremedik.

Sonuçta elektron ve protonların bile bozulacağı bir enerji düzeyine ulaşıldığında (mezon, telon, nötrino vs), artık bir çarpma etkisinden söz edilemeyeceğine göre bu aşamadan sonra sıcaklıktan da söz edilemez. Hatta enerjiden bile söz edilemez. Enerji; büyük bir olasılıkla atom altı parçacıklarının, özellikle Higgs bozonunun (parçacığının) kütleye dönüşmesi sırasında ortaya çıkan bir yan üründür. Bu aşamada daha yüksek bir sıcaklıktan söz etmenin bir anlamı yoktur. Sıcaklık da bu değişim-oluşum sırasında ortaya çıkan bir yan üründür.

Büyük bir olasılıkla bu aşamada, bütün bunları incelemeye kalkışan bir insan olsaydı ne bir ışık ne bir sıcaklık algılayacaktı; çünkü ışık ve sıcaklık daha sonra ortaya çıkan bir üründü. Dolayısıyla hiçbir şey göremeyecektik, tutamayacaktık, hissedemeyecektik.

Eğer evrenin bir yerlerinde başka bir canlı oluşmuş ise bizim gibi görmeyecekti (tanıdık renkleri bilemeyecekti), bizim gibi sesin bas ve tiz olmasını anlayamayacaktı, tartı araçları tamamen farklı olacaktı (benim bir kilom, onların dünyasında daha az ya da daha ağır olacaktı), zaman akışı (gün ve senenin haricinde) kütleçekimine göre daha farklı olacaktı.

Bütün bunlardan; canlılığın Dünya'da oluştuğunu, evrimsel bir süreçle çevreyi sanal da olsa tanıyacak organları geliştirdiğini ve en önemlisi da Evren'in başı ve sonu olmayan bir süreç olduğunu, yaşadığımız Evren'in bu sürecin sadece bir dilimi olduğunu öğrenmiş oluyoruz.

Bing Bang'den Önceki Evrede Şunlarla Asla Karşılaşamayacaktık

1. Zaman: Zamanın kütleçekimine bağlı bir parametre olduğu çağdaş fizikte kanıtlanmış durumdadır. Kütleçekimi arttıkça zaman yavaşlamaktadır. Zaman, kütlenin olduğu yerde işleyen bir süreçtir. Kütle yok ise zaman da başlayamaz. Bing Bang'e kadar bilinen bir kütle yok. Bu dönüşüm sırasında Higgs bozonlarından (parçacıklarından) kütle ortaya çıktığı sanılıyor. CERN araştırmaları da bunu kanıtlamaya yöneliktir. Aslında bir daha vurgulamak gerekirse maddeden enerji oluşumu atom zincirleme tepkimeleriyle kanıtlandı. Örneğin çok küçük bir uranyum elementinin parçalanmasıyla büyük enerji elde edilebilir; ancak enerjiden madde oluşumu yakın zamana kadar kanıtlanamamıştı. CERN'deki çalışmalar Higgs bozonlarından nasıl madde elde edildiğini göstermeye yöneliktir. Dolayısıyla patlama sırasında ilk defa bu parçacıklardan atomları oluşturacak proton, elektron, nötronlar, bunların organizasyonuyla da kütle ve ara faz olarak fotonlar ortaya çıkıyor. Kütleçekimi kuvvetinin doğuşuyla zaman başlıyor. Bu arada oluşan kütle patlamayla yayılıp Evren'i inşa ederken hacim başına düşen kütle miktarı azalıyor ve kütle miktarı azalınca kütleçekimi de düşüyor, buna bağlı olarak da zaman genişliyor. Biz de geleceğe doğru yol almaya başlıyoruz. Bu anlatılanlar çağdaş fizikte görecelilik kuramının ana unsurlarıdır. Elimizdeki bilgiler zamanın 13,7 milyar yıl önce başladığını göstermektedir.

Bu aşamaya gelmeden zaman oluşmadığı için hiçbir şeye önce ya da sonra gibi bir sıfat takamayız. Sanki zaman donmuştur. Çağdaş fizikte bu nedenle maddeye (en, boy ve yüksekliğin yanı sıra) bir de zaman boyutu eklenmiştir. Bu nedenle Bing Bang'den önce sorusu anlamını yitirir.

2. Hiçbir şeyin algılanmadığı evre: Bing Bang'i oluşturan nesneleri hiçbir zaman, fiziksel olarak özel araç ve gereçler geliştirmedikçe biyolojik olarak saptayamayız ve algılayamayız. Bunlardan birkaçı:

a) Isıyı algılayamayız: Isı zaman biriminde bir yüzeye çarpan atom ya da molekül sayısının bir fonksiyonudur demiştik. Isı ölçme birim zamanda birim yüzeye çarpan moleküllerin ölçümüdür. Yani burada atomlar ya da moleküllerle yüzey arasındaki bir etkileşim söz konusudur.

Bing Bang yaşanmadan önceki evrede var olduğunu varsaydığımız mezon, telon, nötrino, pozitron, graviton ve Higgs bozonu vd, Evren'deki hiçbir maddeyle etkileşemezler. Yani Evren'deki tüm malzeme, enerji düzeyleri ne olursa olsun bu parçacıklar için saydamdır; tabiri caizse, bir taraftan girip etkileşmeden, diğer taraftan değişime uğramadan, kırılmadan, varsa enerjisinden yitirmeden, varsa hiçbir fiziksel özelliğini yitirmeden çıkar.

Örneğin Güneş'in merkezinden atomik tepkimelerle çıkan ya da uzayın derinliklerinden nova ya da süpernovalardan yayılan nötrinolar Dünya'yı bir baştan bir başa geçerek değişmeden çıkar. Kural olarak hiçbir şekilde etkileşmez.[1]

İnsanın derisinde bir etkileşme yapmayacağı için "*çok yüksek enerji taşıyor olsalar bile*" sıcaklık ya da ısı algılanması söz konusu değildir. Bu Evren'deki maddelerin hepsi için geçerli bir tanımdır; çünkü Evren'deki tüm maddeler bu parçacıklar için saydamdır; etkileşme olmadığı için fiziki ya da kimyasal bir değişim de söz konusu değildir. Daha önce enerjiyi algılayabilmek için elektronların yer değiştirmesi gerekir; ancak atomik ya da moleküler yapılar bu parçacıklar için saydamdır. Dolayısıyla Bing Bang'den önce bizim anladığımız anlamda bir enerji ya da nesne söz konusu değildir.

b) Göremeyiz: Görme, fotonların gözdeki almaçlarda bulunan moleküllerde yaptığı etkileşimle ortaya çıkan konformasyon (kimyasal) değişikliğiyle başlatılır. Eğer etkileşim olmaz ise kimyasal değişim de başlatılamaz. Yani Bing

1. Ancak 3-4 bin metre derinlikteki tuzocaklarında, denizlerin dibinde ve uzayda bu parçacıkların etkileşime gireceği bazı atomlarla gözlem yapılmaya çalışılıyor. Tüm denizlerde günde sadece 2-3 atomla etkileşime girip ışık çıkaran bir görüntü aranıyor. Yani dünya kumsallarında sadece 2-3 kum taneciğinde görülebilecek bir olay aranıyor.

Bang'den önce hiçbir şeyi göremeyiz, belki çok özel tasarlanmış cihazlar hariç saptayamayız.

Bir zamanlar *"Görünmez Adam"* diye bir film çevrilmişti, içirilen bir sıvıyla adam görünmez oluyordu, hiçbir yeri görünmüyordu; ancak görünmez adam görüyordu. Belli ki filmde bir hata vardı. Görünmez adamın görebilmesi için gözlerindeki retinanın daha doğrusu almaçların üzerine düşen fotonları bir çeşit yuttuğu için saydam bir yapının içinde iki siyah benek gibi görünmeliydi. Almaçlara kadar gelen fotonlar tutulmasaydı saydam gözükecekti; ancak tutulduğu için daha sonraki kısım karanlık olacaktır. Sonuçta görünmez adamın görebilmesi için havada gezen iki siyah beneği taşıması gerekirdi. Fotonlar almaçlarla etkileşime girmese saydam adam kör görünmez adam olacaktı.

Sonuçta bir parçası olduğumuz, mimarimizi oluşturan maddeler ve kuvvetler 13,7 milyar yıl önce başka bir Evren'in uzantısı olarak dönüştü. Daha sonra düşünce sistemimizin ve tüm değerlerimizin, ölçülerimizin temeli olan *"Newton Yasaları"* olarak bilinen yapı ve kuvvetler ortaya çıktı. Bunlar:

c) Hiçbir şeyi tartamazdık: O güne kadar var olan atom altı parçacıklarının (mezon, telon, graviton, pozitron vs bilinen 12 parçacığın) elektron, nötron ve protona dönüşmesiyle ilk olarak *atomlar* ve buna bağlı olarak *kütle* (başlangıçta element olarak sadece hidrojen) ortaya çıktı. Bu arada yan ürün olarak görmemizi sağlayan ve fotosentezi yapan *fotonlar* oluştu.

Atomların ve elektron yörüngelerinin oluşması ile *enerji aktarımı sağlandı* ve böylece *ısı ve sıcaklık* ölçülür hale geldi.

Azalan kütleçekiminden dolayı Evren'i oluşturacak hacim ortaya çıktı ve böylece *hız* bir parametre olarak evrensel yasaların içine girmiş oldu.

Daha sonra hidrojenin; yıldızlar, novalar ve süpernovalarla nükleer olarak bir çeşit pişirilmesiyle 92 (+) element oluştu.

Bunlar gerçekleşirken Evren'i bir bütünlük içinde tutan ve evrenin mimarisini oluşturan güçler de meydana çıktı. Bun-

lar güçlüden zayıfa doğru dört kuvvet halinde kendini gösterdi: Kuvvetli etkileşim (çekirdek içi kuvvetler =1),

Elektromanyetik etkileşim (elektron ile çekirdek arasındaki etkileşme = 10^{-3}),

Zayıf etkileşme (radyoaktif etkileşme = 10^{-10}) ve

Kütleçekimi = gravitasyon (kütleler arasındaki etkileşme kuvvetleri = 10^{-49}).

Burada bir kavramı da açıklamamız gerekiyor. Bilim dünyası da dahil çoğu kişi ağırlık ve kütleyi birbirine karıştırır, ikisini aynı şey olarak algılar. Ağırlık, kütleçekimi olan bir ortamda, bir cismin (kütlenin) kütleçekimine karşı göstermiş olduğu dirençtir. Örneğin bir insan dünyada 60 kilogram gelirse bu insanı Ay'da tartmaya kalkışırsak örneğin 20 kilogram gelir; eğer teraziyi koyacak bir yer bulursak Jüpiter'de 500 kilogram gelir. Kütleçekimi olmayan bir ortamdaysa örneğin uzay boşluğunda ağırlık sıfırdır; çünkü ağırlık nesnelerin birbiri üzerine uyguladıkları kütleçekimiyle ilgili bir kuvvettir ve görecelidir.

Kütle, aslında harekete karşı gösterilen dirençtir. Bunu anlayabilmenin en iyi yolu uzay boşluğunda yapılacak bir deneydir. Örneğin bir tren lokomotifiyle bir yumurtayı uzayda büyük bir terazinin karşılıklı kefelerine yerleştirip tartmaya kalkışırsak ibrenin hiç oynamadığını yani ikisinin de aynı ağırlıkta (ya da ağırlıksız) olduğunu göreceğiz; ama bu cisimleri harekete geçirmek istersek örneğin saniyede 1 metre yol alacak şekilde itmeye kalkışırsak vagona 1000 birimlik bir kuvvet uygulamamız gerekirse yumurta için bu örneğin 1 birim kuvveti geçmeyecektir. Açıkça burada madde miktarı hareketin durumunu etkilemektedir. Bing Bang'den önce kütle oluşmadığı için onu itecek bir güçten de söz edemeyiz. Bu kadar malzemenin bir arada nasıl tutulduğunun en açık yanıtı burada yatar.

Bing Bang'den önce atom yapısı olmadığı için enerjiden de söz edemeyiz. Dolayısıyla Bing Bang'den önce şu kadar

yüksek derecede ısı vardı gibi bir tanım da anlamsızdır. Büyük bir olasılıkla bu evrede ne kütle ne de enerji vardı. Foton olmadığı için görünür bir nesne de olamazdı.

Ne zaman ki atom altı parçacıklar; önce proton, nötron ve elektron (ara faz olarak foton) daha sonra da atomik düzenlemeyi gerçekleştirdi, enerji ile buna paralel olarak kütle ortaya çıktı. (Kütleyi ortaya çıkaran parçacığın Tanrı Parçacığı olarak adlandırılan Higgs bozonu olduğu sanılıyor.)

Kütlenin oluşumuyla zaman da başlıyor. Genişleme sürdükçe birim hacim başına kütle miktarı düştüğü için zaman da genişlemeye başlıyor ve bu nedenle geleceğe doğru yol alıyoruz. Kütlenin ve hızın farklı olduğu ortamlarda zamanda değişiklik ortayı çakmaktadır. Örneğin yoğun kütlesi olan gökcisimlerinde saatler daha yavaş çalışır, zaman daha yavaş akar, tersinde ise hızlı akar. Keza birim zamanda alınan yola göre de zaman hızlanır ya da yavaşlar. Eldeki bilgilere göre saniyede 300.000 km yol alındığında zaman sıfırlanır (durur). Daha düşük hızlarda da zamanda daralma olsa da tespiti oldukça zordur. Ay'a gönderilip geri getirilen füzelerden birine bir atomik saat, bir diğeri de Dünya'ya yerleştirildi ve her ikisi senkronize edildi. Atomik saat hidrojen atomunun salınımıyla yürüyen bir saattir ve saniyenin 10 milyarda birini ölçecek kadar hassastır. Ay'dan dönmekte olan füze Dünya'nın çekim gücünden dolayı Dünya'ya yaklaştıkça hızı arttı ve atmosfere girdiğinde hızı 60.000 km/saatte ulaştı. Bu hızda, füzenin içindeki saatin bir miktar geri kaldığı saptandı ve bir projeksiyon yapıldığında 300.000 kilometre saat hızda zamanın sıfırlanacağı anlaşıldı.

Sonunda galaksi adaları, galaksiler, yıldız adaları, yıldızlar oluştu. Bazı yıldızların çevresinde gezegenler oluştu. Bunlardan biri en iyi gözlediğimiz Güneş ve Dünya'dır. Canlılığın neden Dünya'da oluştuğuna ilişkin anlatım yazarın diğer kitaplarında (*Evrim ve Kalıtım*, son baskı 2008; *Evrim-"Atom altı parçacıklardan insana türlerin görkemli yolculuğu* 2017 ve *Çocuklar İçin Evrim* 2017) geniş olarak verilmiştir.

Evren'den gelen ışınlara karşı saçtığı rüzgârlarla ile Dünya'yı koruyan Güneş'in, kütleçekimiyle Dünya'yı bir çeşit tutarak gelgit dalgalarına ve bunun sonucunda manyetik kuşakların (Allen Kuşakları) oluşmasına neden olan Ay'ın ve 4.7 milyar yıl önce ortaya çıkan ve zamanla yapısı güçlendirilen ozon tabakasının canlıları biçimlendirdiğine ilişkin büyük etkileri bilinmektedir (*Evrim ve Kalıtım*, son baskı 2008; *Evrim-"Atom altı parçacıklardan insana türlerin görkemli yolculuğu* 2017 ve *Çocuklar İçin Evrim* 2017). Bu koruma Evren'in temel yapılarını bire bir izleme ve gözlem yapmayı da kısıtlamıştır. Bu nedenle bugün ısrarla evrensel açıdan doğru olduğuna inandığımız bazı duyularımızın ve düşüncelerimizin sadece sanal olduğunu açıklamamız gerekir. Başka bir dünyaya, gerçek olan dünyaya ayak basmaya hazırlanın.

Algıladıklarımız Hayal mi?

Evrenin boyutları karşısında çaresiz kalan insan; çözümü çok defa, daha kolay bir yol olan dogmatizme saplanmakta bulmuştur. Bunun sonucu olarak da *"O vardır ve var olacaktır. Evren'deki her şey insan için yaratılmıştır; ne görüyorsak, ne algılıyorsak doğru olan odur"* mantık silsilesiyle, bilimsel düşüncenin en önemli öğesi olan *"merak"* duygunu bastırılmaya çalışılmıştır. Çeşitli kültürlerde değişik şekillerde ortaya çıkan öykülerle, bu merak duygusu bastırılmaya, insanlar geçici olarak mutlu edilmeye çalışılmış ve bunda uzun yıllar başarılı da olunmuştur; ancak dogmatik düşüncenin, yani bu tarihsel rahatlığın faturasının, doğaya ve pozitif bilimlere yabancılaşma gibi ağır bir bedelle ödendiğini, bu konuda yanlış yola girildiğini erken fark eden toplumlar, hızla tornistan edip kendilerini dogmatik düşüncelerden uzaklaştıracak yolları aramaya başlamışlardır. Bunun sonucu olarak da her olayın ve oluşumun bir fiziksel ve kimyasal açıklaması bulunması gerekeceği düşüncesine ulaşmışlardır. Bu aşamayı yapmış toplumlar gelişmiş ve kalkınmış sanayi toplumlarına dönüşebilmişler, yapamayanlar ise eski öykülerle avunma-

larını sürdürmüşlerdir. Doğal olarak bu gecikmenin ve vurdumduymazlığın bedelini ödeyerek...

Bugüne kadar eğitildiğimiz ve yönlendirildiğimiz şekilde, yani, *"ne görüyorsak ne algılıyorsak doğrusu odur ve her şey bizim algılama ve düşünce sistemimizin yansıttığı şekildedir"* gibi bir yaklaşımın doğru olduğunu varsayalım. Bunun için geçerli bir nedenimiz de vardır. Örneğin, dünyada belirli koşullar içinde evrimleşerek yaşayan insanlarda ve diğer canlılarda karşılaştıkları koşulları algılayabilecek birtakım yapılar, yani *"duyu organları"* ve onlara verilecek tepkiyi saptayan birtakım değerlendirme merkezleri gelişmiştir. Biz bu algılama ve değerlendirmenin nasıl *"sanal"* olduğunu basit bir gözlemle açıklamaya çalışalım:

Evrende renk, ses ve sıcaklık yoktur, onları siz sanal olarak yaratıyorsunuz: Hareketsiz duran cisimler göz tarafından oylum (şekil) ve belirli renk nitelikleriyle algılanırlar; çünkü canlıların evrimsel gelişim süreci içinde, hareketsiz cisimlerin renk ve şekil olarak algılanmasını öngören mekanizmalar gelişmiştir.

Sadece şekil ve renk olarak görülen böyle bir cisim, eğer gittikçe artan frekanslarla titreştirilirse (20-40.000 titreşim/saniye = Hz.), bu kez kulak, ilk olarak bas daha sonra tiz sesler duymaya başlayacaktır. Algılama gözden kulağa geçmiştir.

Bu cisim, daha doğrusu cismi oluşturan molekül ve atomların belirli parçaları daha hızlı titreştirildiği zaman (40.000-400.000 titreşim/saniye), bu kez derimiz ısı algılamaya başlayacaktır.

Titreşim daha da artırıldığı zaman (400.000-650.000 titreşim/saniye), göz tekrar devreye girerek ilk olarak kırmızı, daha sonra sarı ve en sonunda mor renkleri görmeye başlayacaktır.

Daha sonraki titreşimler (daha doğrusu dalgalar) bizde herhangi bir uyarı meydana getirmeyecektir. Bu spektrum belki değişik canlı grupları için biraz daha geniş ya da biraz

daha dar olabilir (balarılarının ultraviyole = morötesi ışınları görmesi; yarasaların ultrasonik = çok kısa ses dalgalarını algılaması gibi). Bu sapmaları göz önüne almazsak canlıların duyu organlarında belirli bir birlik ve benzerliğin olduğu açıktır.

Canlıların tümü, maddenin değişik enerji düzeylerini, daha bilimsel bir tanımla, değişik frekanslı dalgaları, değişik algılar halinde belirlemektedir; ama bu dalga profillerine baktığımızda gerçekte, evrende ne gördüğümüz gibi bir renk, daha doğrusu tanımladığımız gibi ışık, ne işittiğimiz gibi ses ve ne de algıladığımız gibi bir sıcaklık mevcuttur. Duyu organlarımız, dış çevre ile beyin arasında bizi yanıltmakta ve beyinde, kapsamı sınırlı yorumlara neden olmaktadır. Bu ise çevremizdeki ve evrendeki gerçekleri tam anlamıyla anlamamıza engel olmaktadır. Eğer, biz Evren'in sırlarına ve temel yapısına gerçek anlamda erişmek istiyorsak, ne gariptir ki, beş duyunun dışında en azından onların koşullandırmasından meydana gelen sınırlı yönlenmelerden kurtulmuş olarak düşünmemiz gerekecektir. Bunu başaramayanlar yaratılışçı, başarmaya çalışanlar ise evrimci oluyorlar.

Bu anlatımda özellikle renklerin ve seslerin; evrensel bir yapı ya da parametre olmadığı, çeşitli süzgeçlerin elemesinden sonra, evrimsel olarak var olanı algılamak için geliştirilmiş duyu organlarının sanal bir tanımı olduğu anlaşılmaktadır; ancak bir parametre daha var ki, bu üzerinde en çok tartışılan, anlaşılması en zor olan ve düşünce, özellikle inanç sistemimizi doğrudan şekillendiren zaman duyusunun ortaya çıkışıdır.

Evrim tartışmaları çoğunlukla yaratılışçıların *"ondan önce ne vardı"* diyerek Evren'in oluşumunu bir Tanrı'nın varlığına götürme çabasıdır. Eğer her şeyi yaratan bir Tanrı'ya ulaşırsanız, artık gerisini araştırmanıza ve merak etmenize gerek kalmamıştır. Rahat uyuyabilirsiniz; çünkü düşünen her insanı çıldırtan bir soru var: *Daha önce ne vardı?* Bing Bang yeterli olmuyor. Burada anlatmaya çalıştığımız önce ve sonra kavram-

ları Bing Bang ile ortaya çıktı. Belli ki Evren hep var, hiçbir zaman yaratılmadı. Siz zaman için bir baş ve son arıyorsanız eski deyimle nafile arıyorsunuz. O parametre de Bing Bang ile birlikte ortaya çıktı. Ondan önce zaman parametresi oluşmadığı için böyle bir tanımı ya da kavramı Evren'in oluşumu için kullanamazsınız. O, hep var... Zaman duygusunun biyolojik olarak nasıl ortayı çıktığını görelim.

Zamanın Niye Başı ya da Sonu Olsun?

Soyut düşünceye geçmiş insan soyunda, bireyin ilk deneyimi, anımsasa da anımsamasa da doğumudur. En azından bu olayı bir başkasında gözlemiştir. O halde, kendinin bir başlangıcı olduğuna göre her şeyin bir başlangıcı olmalıydı. Hiçbir insan ölümü tatmamıştır; ama bir başkasında gözlemiştir. O halde her şeyin bir de sonu olmalıydı. Bu merkezi (bencil) düşünce, Evren'in yapısını anlamaya da uygulanmalıydı. Soyut düşünmeye ve merak duygusuna ilk ulaşan varlığı (bundan sonra bunu insan soyu olarak adlandıracağız), hayvandan ayıran en önemli özellik *"merak"* duygusu olduğuna göre, doğal olarak kendi evrimsel sürecinin etkisi altında da kalarak, Evren'in bir başı bir de sonu olacağı mitini yaratmakta gecikmedi. Yerleşik düzene geçtiği ve tanımlanabilir bulgular bıraktığı günden beri, insan soyunun, insanoğlunun bu merakını ve duyusunu tatmin için değişik yaratılış mitleri uydurduğuna tanık olmaktayız. Böylece toplumlar birbirinden yalıtılmış olsalar bile benzer biyolojik yapıya sahip olmaları nedeniyle, anlatımları ya da yaklaşımları farklı; ancak özü bakımından benzer yaratılış modelleri üretmeye başlamışlardır. Böylece kaba bir tahminle 5000 üzerinde tanrı, 200'ün üzerinde belirgin kuralları olan din tanımlanmıştır. Hepsinde bir başlangıç bir de son vardır.

Doğumu gören bir insanın *"yaratılışı kurgulaması"* doğal geliyor da, ölümü tatmamış olan bir insanın *"kıyameti tanımlaması"* garip kaçıyor! Yaratılışta, diyelim ki ortaya çıkan olayların izlerini sürerek kaynağa ulaştınız, pekâlâ yaşanma-

mış bir olayın, yani kıyametin izlerini bularak nasıl varsayım ileri sürüyorsunuz? Bunun yanıtı basit. Ben yok olacağıma göre Evren de yok olmalı. Bu benim doğal algılama tarzım. Yeterince bilgim yoksa bu evrensel ilkel sanıma boyun eğmeliyim, yani kıyamete de inanmalıyım.

İnsanoğlunun tarihi yukarıdan aşağıya haksızlıklarla doludur. Çok az insan, özellikle dinlerin temeli atıldığı dönemlerde ya da daha önceki tarihlerde hakkını bu dünyada alabilmiştir. Ezilmiştir, horlanmıştır, aşağılanmıştır... Bu dünyada hakkını alamayan kişi, hıncını öbür tarafta alacağını söyleyen düşüncelere adeta tapmıştır. İşte dinleri ayakta tutan, insanoğlunun bu hıncı olmuştur. Hele bu haksızlıkları yapanların öbür tarafta *"Sümer inancıyla cehennemde"* eza-ceza-cefa göreceğini, kendisi gibi horlananların ve aşağılananların ise *"Sümer inancıyla cennete"* gideceğini hayal ettiği gibi lüks bir yaşam süreceğini söyleyenlere düşünmeden biat etmiştir. Bu nedenle tarihin her döneminde, her toplum cennetini ve cehennemini, isteklerine, arzularına ve korkularına göre tarif etmiştir. Tanrısal bir cennettin ve cehennemin yapısı ve işleyiş tarzı değişmeyeceğine göre, toplumlara göre bu tanımın değişmesi, sizce neye işaret eder? İdare sistemine ve toplumsal sorunlarına bilimsel çözüm bulamayan insanoğlu, bu nedenle hakkının alınmasını Tanrı'ya havale ederek rahatlamıştır. Bu yüzden de *"Seni Allah'a havale ediyorum"* deriz...

Tüm canlılar ve bunların doğal bir uzantısı olan insan, Evren'deki bir zaman diliminin ya da sürecinin ürünüdür. Evren'deki yapıların hemen hepsi, bir sürecin ürünüdür, yansımasıdır. Siz bu yapıyı bir bütün olarak tanımaz ve anlayamazsanız, yanılgıya düşersiniz. İşte bu yetiye ulaşamayanlar *"evrim gerçeğini"* göremezler ve çıkmaza düşerler. Bir defa ilkel duygularınızdan sıyrılarak; yani kendinizi olayların her zaman merkezinde varsayan düşünceden arındırarak, olayları evrensel gözle, kuşbakışı değerlendirebilecek yetiyi kazanmış, bu zaman dilimi içinde gelinebilecek son aşamaya varmış bir insan gibi, bu düşünce tarzına kendinizi alıştırma-

ya çalışın: Evren yaratılmamıştır, hep vardı. Hep var olan bir şeyin yaratılmasını kurgulamak da anlamsızdır. Evren'deki tüm mimari özünde, Evren'in enerji düzeyinin değişimiyle ilgilidir. Bunu anlayabilmek için bilimsel mantık ve araştırma gerek, merak gerek. Evren bundan böyle de hep var olacaktır; ancak çeşitli şekillere kimliklere bürünerek. Evren evrimleşmektedir, her an mimarisini değiştiren bir evrende, onu oluşturan öğelerin, hatta bir tek tanım hariç, kavramların değişmeden kaldığını savunmak söz konusu değildir. Paris, New York ve Moskova Bilimler Akademisi, Evren'de değişmez kuramın ya da tanımın sadece *"evrim kuramı"* olduğunu beyan etmişlerdir. Bu kavramın diğerlerinden ayrıcalığı, içeriği tümüyle değişse dahi, anlamının değişmez kalmasıdır; çünkü kuramın zaten kendisi değişimin ilkelerini incelemeyi amaçlamaktadır.

Sürekli mimarisini değiştiren bir Evren'de hiçbir şeyin değişmeden kalmasını ve bazı öğelerin (örneğin dinlerin) bu ilkelere uymadan işlediğini savunmanın yersizliğini anlayabilmek için ilk olarak biz, ürünü olduğumuz bu değişimin, şimdilik ulaşabildiğimiz kesitini en kısa yoldan anlatmaya başlayalım. Sonucu evet de olsa hayır da olsa ürkütücü olan soru nedir diye sorarsanız. Bunun yanıtı; Evren sonlu mudur, sonsuz mudur, olur. Evet de deseniz, hayır da deseniz, anlamada zorluk çekersiniz, ürkersiniz. Mitolojide hiçbir kanıta dayanmadan, sonlu da denmiştir sonsuz da. Merak dinmemiştir...

İlk Canlı Moleküllerinin Oluşumu

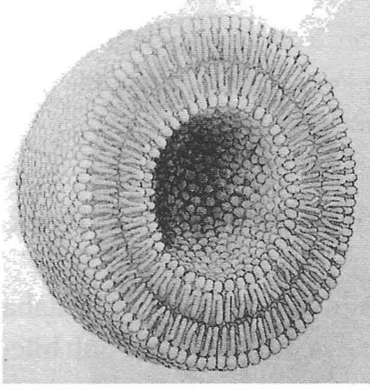
Bundan yaklaşık 3-4 milyar yıl önce, belki tüm Evren'de bir defaya mahsus olmak üzere bir piyango çekilişi yapılmış ve büyük olasılıkla da büyük ikramiye Dünya'ya isabet etmişti. Bu, inorganik yoldan üretilebilen adenin guanin, sitozin urasil moleküllerinin sentezi ve bunların daha sonra oluşturdukları, hem enzim hem de kalıtsal şifre olarak iş görebilen, kendi kendini çoğaltabilen canlılara ilişkin ilk molekül olan RNA'nın ortaya çıkmasıydı.

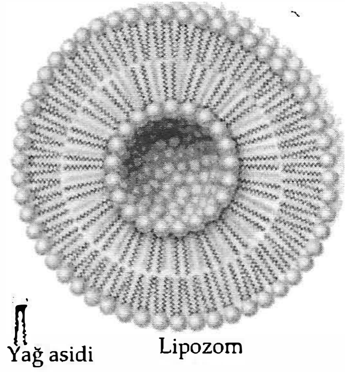
Bu kendi kendini çoğaltabilen RNA molekülleri "ribozimler", değişik kombinasyonlara sahip olmalarına yani değişik dizilimlerde RNA molekülleri üretmelerine karşın; bu moleküllerin kullanabileceği temel birimler (fosfatlar, ribozimler ve bazlar), morötesi ışınlar, radyoaktif tepkimeler ve yanardağ işlevleri ile daha önce bol miktarda üretilip biriktirildiği için, ilkin ve ilkel canlılık moleküllerinin, bir anlamda canlıların, bu temel maddeleri edinmek için birbirleriyle herhangi mücadeleye girmesine, dolayısıyla bir diğerine üstünlük kurmasına, yani doğal seçilimle hızlı bir şekilde evrimleşmesine gerek yoktu.

Milyonlarca yıl bu sıcak denizde bu molekül çoğaldı. Bir gün, bir rastlantı sonucu urasil yerine timin, riboz yerine de deoksiriboz geçince, karşısında sentezlediği eşinden ayrılmayan çift zincirli, daha kararlı bir molekülü oluştu. Bunun adı, bugünkü adlandırmayla, DNA'dır. DNA kararlı yapısından dolayı, RNA'ya baskınlık kurdu ve sonuçta, zincirinin bir kısmıyla onun da üretimini üstlendi. Sonunda kendini üretebilen bir molekül kalmıştı, o da DNA idi. Bu molekül uzun değildi, herhangi bir özelliği kodlamak için de yola çıkmamıştı. Bu nedenle bugünkü genetik kodlamayı yapan DNA

moleküllerinin uzunluğuyla karşılaştırmamak gerekir. Kısa, belki kil ve çevredeki molekülleri kullanarak kısa eşini (duplikatını) yapabilecek durumdaydı.

Ribozimler aynı zamanda, rRNA, tRNA ve mRNA olarak bildiğimiz yeni RNA'ların sentezini katalize eder. Böylece RNA, otokatalitiktir; prebiyotik dünyada, enzimler (proteinler) ya da DNA oluşmadan önce RNA molekülleri, ribozimlerle katalizlenen replikasyonları gerçekleştirmiş olabilir.





A B

Fosfolipitler suyla karıştırıldığında, bir miktar suyu -su damlasını- içine alarak bu damlacığın üzerinde çift katmanlı bir lipit tabakası oluşur. Kendiliğinden oluşan ve lipozom adı verilen bu yapı hücre zarı benzeri yapıdır. B: http://www.bilimfelsefedin.org/?p=850

Hücre Zarı Kendiliğinden Oluşabilir

Kendiliğinden oluşan ve lipozom adı verilen bu hücre zarı benzeri yapılar, yağ molekülleri (hidrofilik uçlar) ile su moleküllerinin karşılıklı etkileşimi ile ortaya çıkan yapılardır. Bu yapının korunması için de ek bir enerjiye gerek yoktur.

Zar, seçici geçirgen olduğundan, lipozomlar, farklı tuz derişimlerine sahip çözeltiler içine konduğunda, ozmotik olarak şişme ya da büzülme geçirirler.

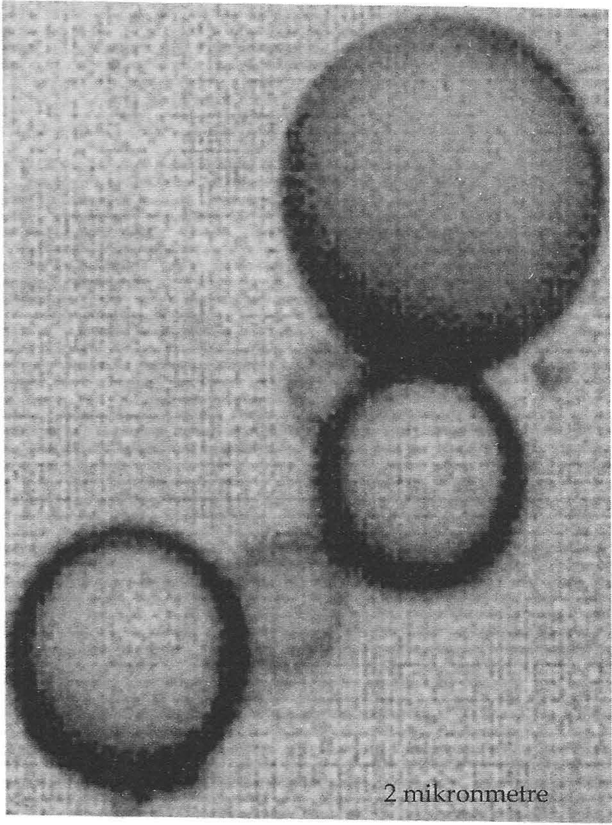
Protobiyontlar Kendi Kendine Bir Araya Gelerek Oluşabilir

Canlılık, birbiriyle etkileşim içinde olan moleküllerin daha yüksek bir düzeyde düzenlenmesiyle ortaya çıkar. Canlı hücrelerden önce abiyotik olarak üretilen moleküllerin bir araya toplanmasıyla ortaya çıkan protobiyontlar yer almış olabilir. Protobiyontlar, tam anlamıyla bir üreme yeteneğine sahip değildir; fakat iç kimyasal ortam ile çevrelerindeki ortam arasındaki farkı koruyabilir, metabolizma ve uyarılabilme gibi bazı canlılık özelliklerini sergilerler.

Laboratuvar deneyleri, protobiyontların organik bileşiklerden abiyotik olarak meydana gelmiş olabileceğini göstermektedir. Bu protobiyontların bazıları, aynı zamanda, zar potansiyeli şeklinde, yani zarın iki yüzeyi arasındaki voltaj farkı nedeniyle, enerji depolarlar. Protobiyontlar bu voltajı, sinirdekine benzer şekilde boşaltabilir. Bu uyarılabilme yeteneği tüm canlıların özelliğidir; ancak bu lipozomların canlı olduğu anlamına gelmez, canlıların özelliklerinden sadece bir kısmını sergilediğini kanıtlar.

Lipozomlar dinamik olarak davranırlar. Bazen daha küçük lipozomları yutarak büyür ve sonra bölünürler, diğer

zamanlar adeta "doğum yaparak" daha küçük lipozomları oluştururlar.

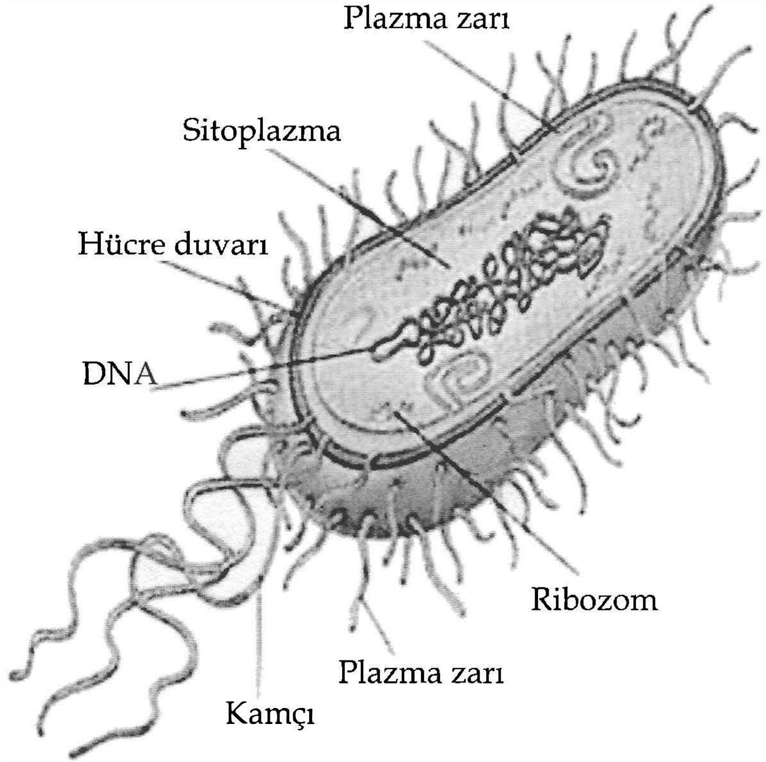


Lipozomların bir çeşit çoğalması

Eğer karışımdaki maddeler arasında enzimler bulunursa bu enzimler, damlaların içinde konumlanırlar. Bundan sonra protobiyontlar, çevrelerindeki ortamdan substratları soğuyabilir ve enzimlerin katalizlediği reaksiyonlar sonucunda oluşan ürünleri dışarıya salarlar.

Laboratuvar modellerinden farklı olarak, eski denizlerde meydana gelen protobiyontlar, hücrede kalıtım kurallarına göre sentezlenen enzimlere sahip olamazdı. Bununla birlikte, abiyotik olarak üretilen bazı moleküller zayıf katalitik ka-

pasiteye sahipti ve bu katalizörleri içine hapsetmiş, aldıkları maddeleri de değişikliğe uğratma izni veren, yani ilkel bir metabolizması olan, daha gelişmiş protobiyontların ortaya çıkması sürpriz olmayacaktı.



Bir bakterinin genel görünüşü

Bakteriler

Bugün de, bu dönemin canlılarının evrimleşmiş bir uzantısı olarak kabul edilen bakteriler, ikiye bölünmek suretiyle yaşamlarını süresiz devam ettirebilirler. Buradaki tek sorun, ikiye (ya da daha fazla sayıya) bölünen ata bireyin esas temsilcisinin hangisi olduğu, yani ataya ait benlik duygusunu hangisi tarafından taşınacağıdır. Yanıtı, basit düzeyde: Her ikisi de olabilir.

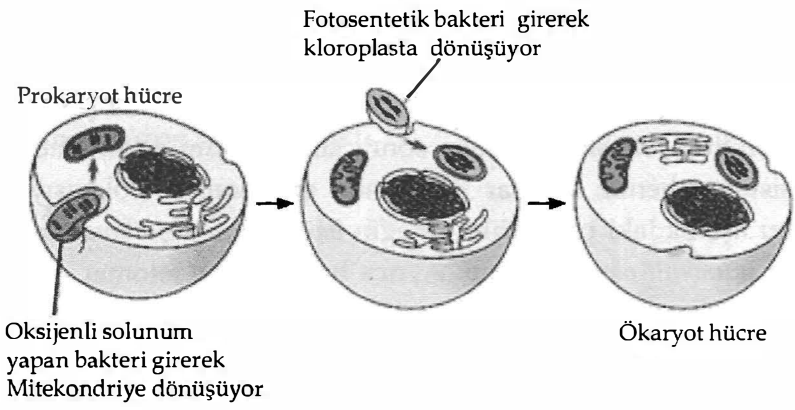
Klasik bir anlamda benlik duygusunun bu aşamada ortaya çıktığı da söylenemez; çünkü daha sonra değineceğimiz gibi, bu aşamada alınan uyarıları bellek oluşturacak şekilde biriktiren bir sistem -daha sonra sinir sistemi adını alacak sistem-, henüz canlılar dünyasına girmemişti. Dolayısıyla bu aşamadaki canlıların, örneğin *bakterilerin koşullandırması da mümkün olamamaktadır.* Ayrıca bakterilerde telomer oluşmamış, yani paketlenmiş kromozom yapısı henüz yoktu; kloroplast ve mitokondri simbiyozisi henüz gerçekleşmemişti.

Eğer koşullar kuramsal olarak optimum tutulursa bakteri kimliği taşıyan birey ve onun soyları, vücut hücrelerinin dönüşsüz şekilde bozulması olarak tanımlanan ölüm dediğimiz gerçeği tanımadan, yaşamlarına ve çoğalmalarına süresiz devam ederler. Burada, doğal olarak kalıtsal materyalde meydana gelebilecek *"programlanmamış, yani öngörülmemiş"* mutasyon gibi değişimlerin ortaya çıkaracağı farklılıkların ya da yetersizliklerin neden olacağı ölümler kastedilmemiştir.

Programlanmamış bu kalıtsal değişimlerle bireyler, yaşamlarını o ortamda ya da herhangi bir ortamda artık sürdüremeyebilirler; ancak bu bir kaçınılmaz son olarak görülen ölüm olayı olarak değil, bir çeşit anomali olarak değerlendirilmelidir.

Yaşam, "Ölüm" Olayını Öngörmeden Sahneye Çıkmıştır

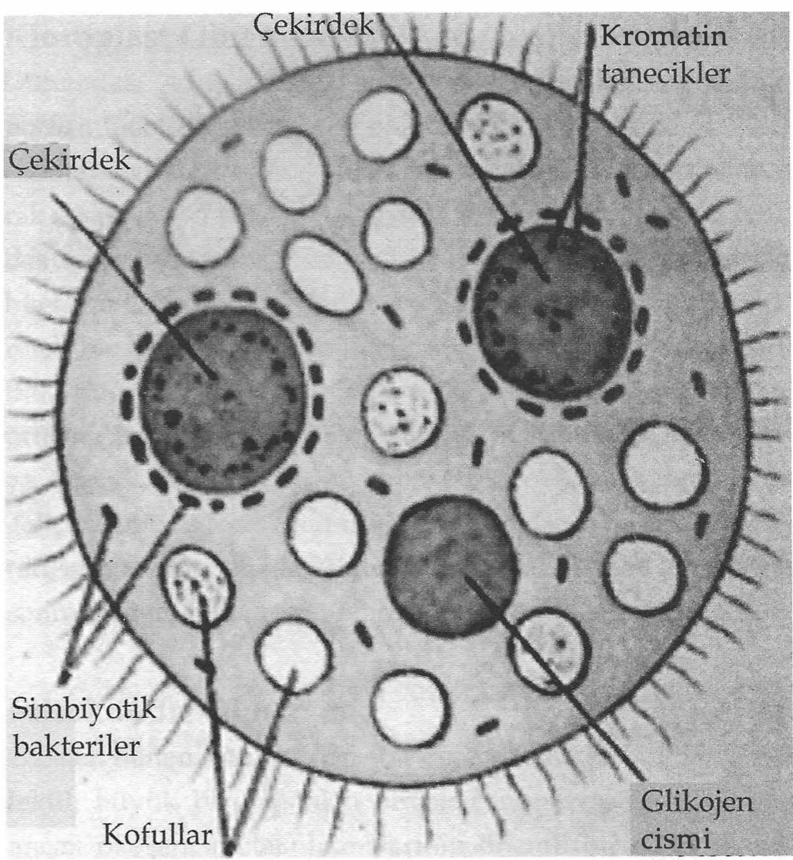
Bu canlılarda kalıtsal materyalin kısıtlanmadan kendini eşlemesi, yani çoğalma söz konusuydu. Hatta kalıtsal materyali taşımakla yükümlü olan, ilkel düzeyde organize olmuş prositoplazma, ilkin hücrede, geriye artık ya da atık herhangi bir kitle (yani naaş ya da leş) bırakmadan, bölünmeye eşlik ediyor ve bu birlik *"kural olarak"* ölümsüz bir şekilde yaşamını sürdürüyordu. Bu canlıların bugünkü genel adlandırılması prokaryotlar; daha dar anlamda bakterilerdir.



Prokaryotlardan ökaryotlara geçiş, çeşitli görevler üstlenmiş bakteri benzeri organizmaların büyük hücrelerin içine girerek birlikte yaşamaya başlamasıyla gerçekleşmiştir. Buna endosimbiyozis kuramı denir.

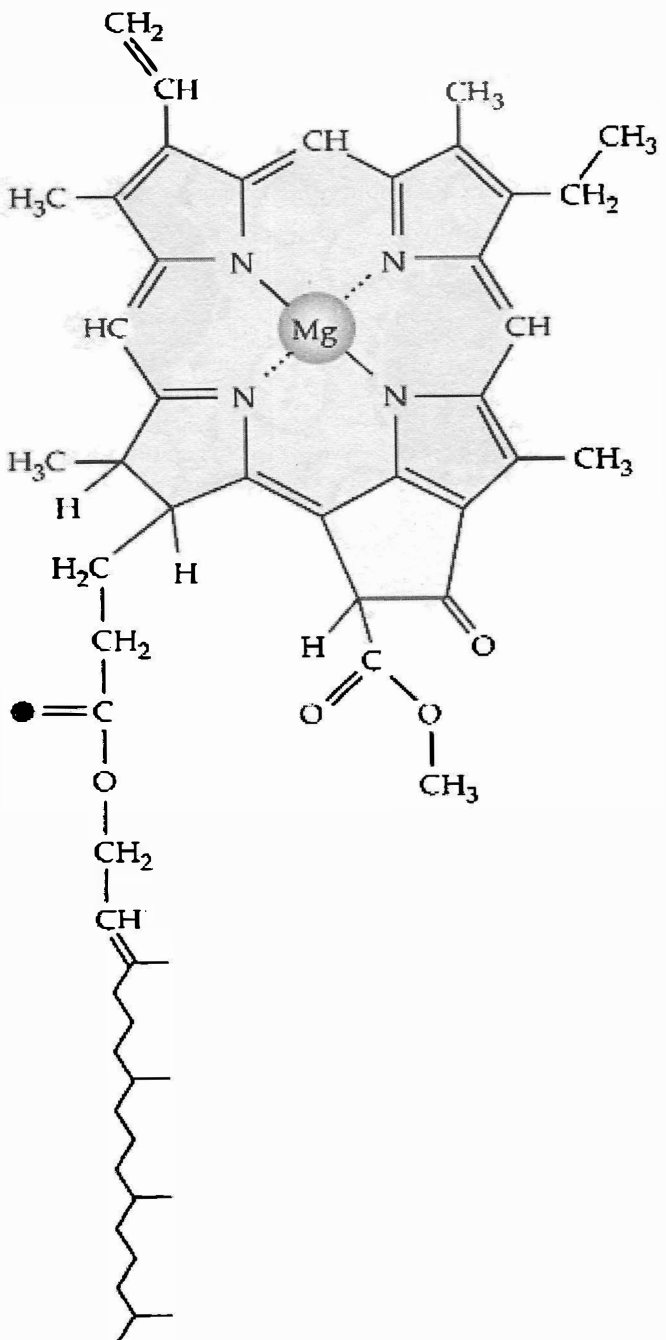
Organel Oluşumu

Organel oluşumu başlıyor: Bu süre içinde bazı ek önlemlerle örneğin, hücre zarının oluşumu, hücre organellerinin bazılarının oluşumu vs ile daha karmaşık yapılı organizmalara doğru bir evrimleşme gerçekleşmişti. Her organelin oluşumu dünyadaki bir koşulun eksikliği (örneğin temel besin maddelerinin eksilmesi sonucu kloroplastın evrimleşmesi) ya da fazlalığı (kloroplastın ortaya çıkışına bağlı olarak atmosferdeki oksijen miktarının artması ve bunun da mitokondirilerin evrimleşmesine neden olması gibi) ile canlı bünyesine eklenmiş ve gittikçe karmaşıklığa doğru basamak basamak çıkılmıştır.



Bir Archaeamobea (bir çeşit amip) olan, çok çekirdekli Pelomyxa palustris, içinde simbiyotik bakterileri barındırır. Hatta üç farklı türü aynı zamanda vücudunun içinde bulundurabilir. Bunlardan ikisi sitoplazmada konuk edilir ve metan üretir; bir tanesi de çekirdeğin içinde konuk edilir.

Hiçbir kaynak sonsuz olamayacağı için daha önce hazırlanmış olan bu hazır besinler zamanla tükenmeye başladı ve *canlılar dünyasına açlık duygusu ilk defa bu gelişmeyle girdi*, bunun sonucunda besin için yarışma ortaya çıktı. Bu nedenle bir insanı korkutmak için, seni işinden atarım, aç bırakırım tehdidi, seni öldürürüm tehdidinden çok daha etkilidir; çünkü canlılar dünyasına içgüdüsel olarak giren ilk korku açlık korkusudur, ölüm korkusu değil...



Klorofil a'nın yapısı. Porfirinin içindeki magnezyum iyonu (Mg), fotonları tutarak suyu hidrojen ve oksijen atomuna parçalar (fotodisasasyon).

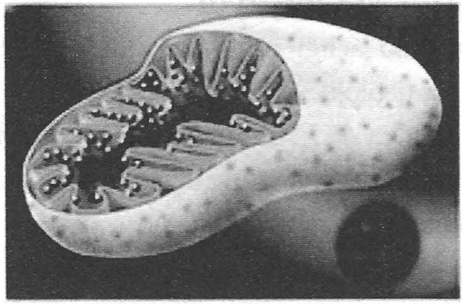
Kloroplast Oluşuyor

Dünyadaki açlığı ortadan kaldıran gelişim, hücre çeperine porfirin (jeolojik kökenli de olabilir uzay kökenli de olabilir) eklenmiş ya da katılmış olan yani güneşin ışınlarını kullanarak suyu H_2 + O'ya parçalayan (fotodisasiyasyon) fotosentetik bakterilerin evrimleşmesi oldu. Bu fotosentetik bakterilerin hücre simbiyozisi yapması (yani büyük bir hücrenin içine girerek bir çeşit orada tutuklanması) ile bitki hücreleri oluştu. Bitki hücreleri, güneş ışınlarını kullanarak suyu parçalayınca ortaya çıkan hidrojeni glikolizde şeker yapımı için kullanmaya başladı; ancak oksijeni kullanacak mekanizmalar henüz geliştirilemediği için ortama verilmeye başladı ve oksijen miktarı, atmosferde, yüzde 01'den ilk evrelerde yüzde 16'ya daha sonra da kara bitkilerinin oluşumu ile yüzde 21'e yükseldi.

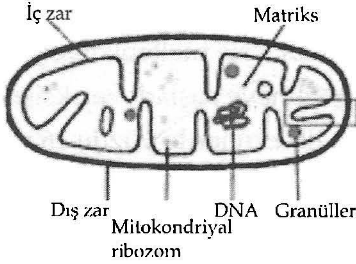
Mitokondri Oluşuyor

Oksijen denen, canlılar için son derece tehlikeli bu yıkıcı molekül, büyük bir olasılıkla birçok canlının sonunu getirdi; ancak oksijeni metabolizmalarının önemli bir öğesi olarak kullanan bazı hücreler, önce oksijenli solunum yapan bazı bakterileri geliştirdi ve daha sonra bunların bir kısmı daha iri hücrelerin içine girerek simbiyosizle, mitokondrilere dönüştü.

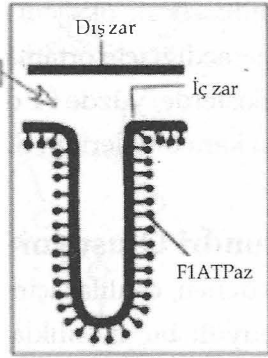
Mitokondri:
*Hücre içine girerek simbiyozis yapmıştır
*DNA'sı haployittir
*Kromozomu, bakteri kromozomu gibi halkasaldır
*Ribozomları bakteri ribozomuna benzer
*Sayıları bulunduğu hücrenin işbirliğine göre değişir



Bir mitokondrinin genel görünüşü ve kesiti



Mitokondrinin şematik kesiti



Bir tübülün şematik kesiti

Mitokondri, fotosentez mekanizması bulunduktan sonra evrimleşmiş bazı aerobik bakterilerin büyük hücreler içine girip simbiyozis yaşamaya başlamasıyla oluşmuştur. Kural olarak yüzde 16'lık ortamlarda en verimli şekilde çalışır. Kendini onarma mekanizması olmadığı için ölüm olayının en etkili nedenlerinden birini oluşturur.

Oksijenli solunum yapan bakteriler ve daha sonra devreye giren mitokondriler daha oluşmadan önce, canlıların tümünde bir glikoz molekülünden net iki ATP elde edilebiliyordu yani verim sadece yüzde 2.5'ti. Oksijeni kullanmaya başlayan canlılar, bir mol glikozdan, artık 2 ATP yerine, 38 ATP elde etmeye başlayarak (yüzde 37 verim) büyük bir üstünlük sağladılar.

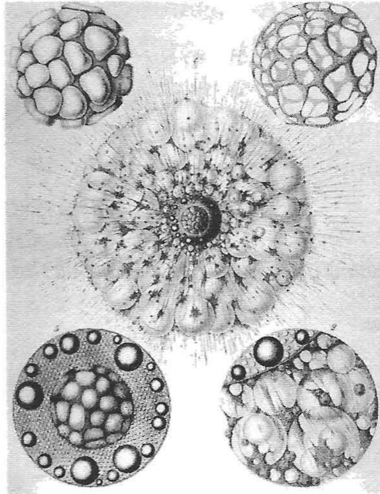
Diğer bazı yapıların da (çekirdek zarı, kamçı, belki ribozomlar) hücreye girip simbiyozis yapmasıyla çekirdekli can-

lılar, yani ökaryotik canlılar yaşam sahnesine çıktı. Biz daha sonra mitokondrilere dönmek üzere, bu evrede ilk olarak ökaryotik canlılarda görülen yaşlanarak ölme ve ceset bırakma durumunu ve daha sonra da ökaryotik canlıların kalıtsal yapısına eklenen telomerlerin canlılar dünyasında ortaya çıkardığı evrimsel değişimlere bakalım.

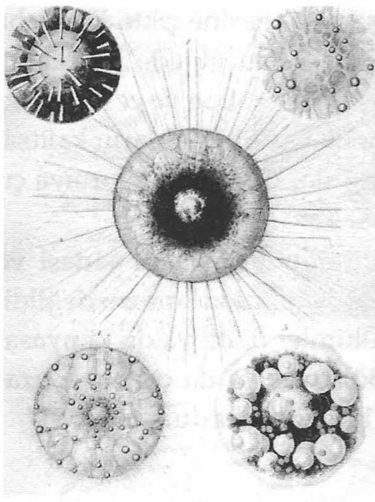
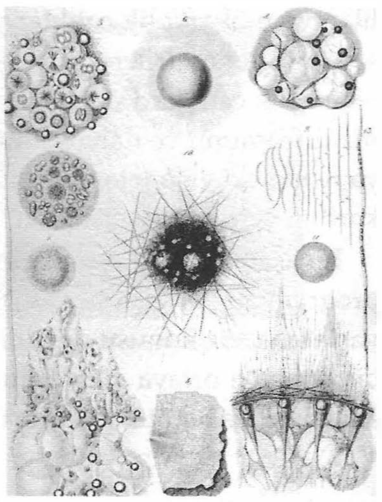
Bu aşamaya kadar canlıların tümünde bir ömür vadesi ve programlanmış (muhakkak olacak) ölüm söz konusu değildi, yaşlanma söz konusu değildi. Ölümler fiziki ya da kimyasal bir etmenle ortaya çıkıyordu. Bölünme ya da çoğalma sırasında geriye bir atık ya da artık bırakılmıyordu.

İlk (kısmi) Leş

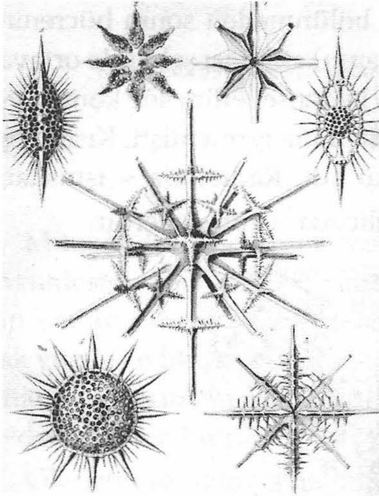
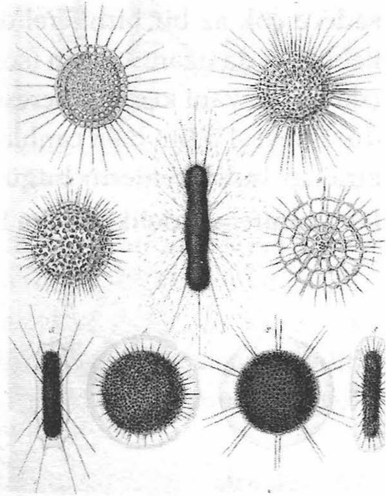
Kalıtsal materyalin önemli bir kısmı çekirdek içinde ve fizyolojik işlevleri yürüten organeller de sitoplazmada, yani aynı hücrede bulunduğu için başlangıçta, ölüm yani leş oluşumu, sadece çok az bir birhücrelide, bölünmeden sonra hücrenin kabuk ya da uzantılarının (somanın) atılması şeklinde ortaya çıkıyordu, yani kısmi (hücresel) bedensel ölüm söz konusuydu. Bireysel ölüm hâlâ canlılar âlemine girmemişti. Kısmi leş bırakan birhücrelilerin bugünkü adı, Radiolaria = ışınsılar, Foraminifera = delikliler ve Heliozoa = güneşsilerdir.



Bölündüğünde artık bırakan birhücreliler

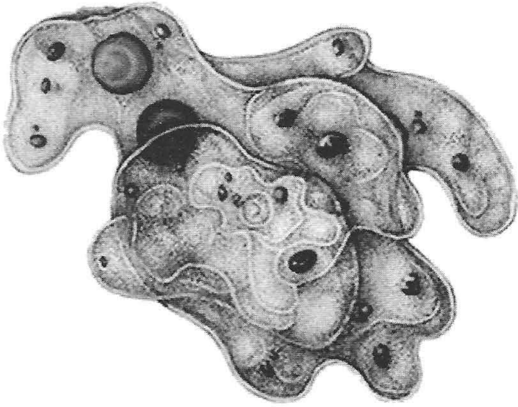



Bölündüğünde artık bırakan birhücreliler

Bölündüğünde artık bırakan birhücreliler

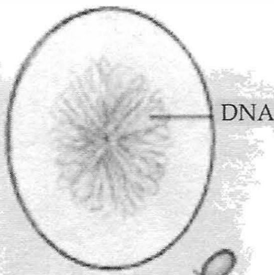
Bölündükçe süresiz yaşayan canlı: Amipler

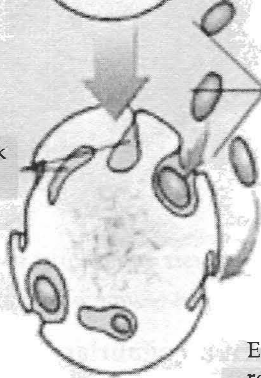


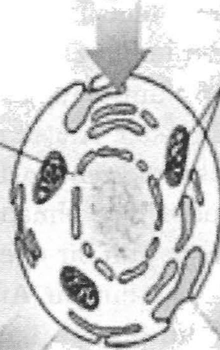
Amipler ikiye bölünerek süresiz çoğalabilirler ve böylece sonsuz yaşayabilirler

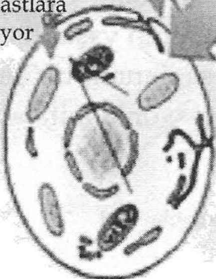
Amipler bölünerek çoğalırlar. Her defasında ikiye bölünürler. Hangisinin atayı temsil ettiği bilinmez, her ikisi de aynı ölçüde temsil eder (amitoz bölünme hariç). Eğer ortam uygunsa herhangi bir ölüm olayı gözlenmeden amip uzun süre çoğalmaya devam eder. Ancak mitokondri yaşlanması (her ne kadar konjugasyonla yenilenebilirse de) nedeniyle bir zaman sonra ölüm kaçınılmaz olmalıdır. Bir deneyde, amip vücudunu büyütünce, uygun bir operasyonla yalancı ayaklarından biri ya da ikisi kesilmiştir. Amip kesilen ayağı onarmak için bölünmeyi durdurarak tamir işine geçmiştir. Bu şekilde 600 gün kadar bölünmeden amipin yaşadığı saptanmıştır. Bu canlılarda ömür uzunluğu saptanmış bir yaşlanma yoktur. Koşullar uygun ise ve konjugasyonla mitokondirilerini yenilediği sürece yaşatılabilir.

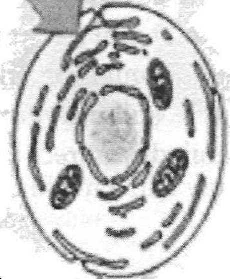
Detay için için eki okuyunuz.









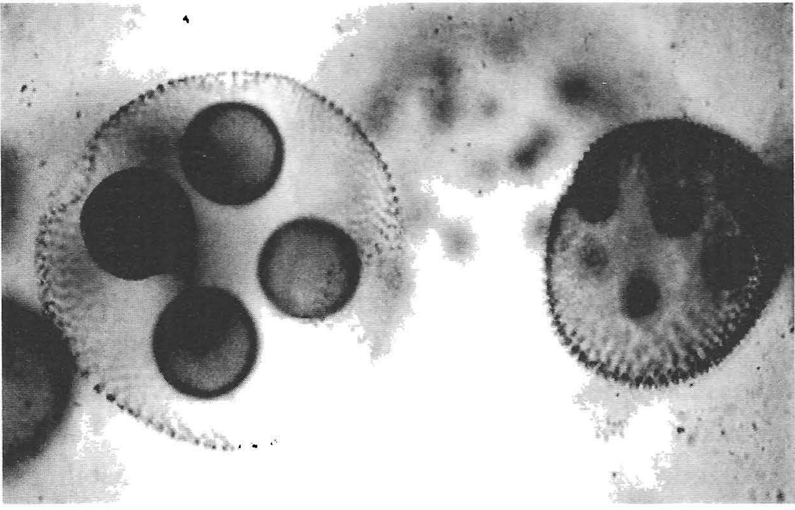


Çeşitli özellikli prokaryotların-bakterilerin sindirim enzimleri aksamış olan ana hücreye girmesiyle ökaryotik hücreler oluşmuştur.

Germoplazma-Somatoplazma

Bu gelişmeler olurken dünyadaki -anorganik yollarla oluşmuş- ilkin besin stokları iyice tükenmiş ve besin klasik bir tanımla *"aslanın ağzından"* sağlanmaya başlamıştı. Besinin bir diğerine göre daha etkinlikle ve kolaylıkla sağlanabilmesi için hem vücudun büyütülmesi gerekiyordu hem de vücut üzerinde besini arayarak bulacak ve vücut içine uygun şekilde alacak ya da aynı besine talip olan bir diğer ırktaşını, türdeşini ya da farklı bir canlıyı korkutacak ya da bertaraf edecek ek donanımı yani *"organlar"*ı geliştirmek gerekiyordu.

Böylece ilk defa canlı vücudu kalıtsal materyali taşıyan, dölden döle ölmeden geçen özgün bir kısım, (tarihsel tanımla *germoplazma,* bu cümleden olmak üzere testis ve ovaryumdaki kalıtsal kitle) bir de bu kalıtsal kitleyi koruyan, bireyin gereksinmelerini karşılayan ve en önemlisi kalıtsal materyaldeki şifrelerin doğrudan değil, bir aracı vasıtasıyla (yani fenotiple) doğal seçilim için ortam koşullarına sunulmasını sağlayan, seçilim bittikten sonra da yeni fenotiplerin seçilimine olanak sağlamak için ölen (ortadan kalkan) bir vücut (tarihsel tanımıyla *somatoplazma*) kısmına ayrılmıştı. Somatoplazmada meydana gelen değişiklikler gelecek kuşaklara aktarılmaz. Genetik şifreyi atadan yavruya taşıyan kısım germoplazmadır ve bu kısım günlük yaşam koşullarına doğrudan doğruya sokulmaz.



Birhücreliden çokhücreliye geçen ilk canlı: Volvox. Gemmulalar (germoplazma) vücudun içinde topaklar halinde görülmektedir.

Bütün Vücut Olarak İlk Leş

Çokhücreli ilk organizma olarak ders kitaplarında anlatılan *Volvox* örnek olarak verilir. *Volvox*'ta; günlük işleri -beslenme, avlanma, hareket vs'yi- yürüten bir somatoplazma bir de gelişmenin başında ayrılan ve vücut içinde bir çeşit korunmaya alınan, gelecek kuşaklara kalıtsal materyali iletecek bir germoplazma diye bilinen "*gemmula*" kürecikleri bulunur. Belirli bir süre sonra *Volvox* parçalanır. Birey ölür ve gerçek vücut leşi ortaya çıkar. Germoplazma yani gemmulalar yeni bir bireyi oluşturur. Bu özellik bundan sonraki canlılara aktarılmış olan bir özelliktir. Örneğin biz insanlar öldüğümüzde vücut hücresi olarak bilinen somatoplazma leşi oluşturur; ancak germoplazma olarak niteleyeceğimiz testis ve ovaryum yeni canlıları oluşturduğu için bir anlamda ölümsüz olarak nitelendirilir.

Telomer (daha sonra da anlatılacak): Tüm bunlar oluşmadan önce bakteri benzeri canlıların kalıtsal materyalinde ortaya çıkan çok özel bir dizilim, canlılar dünyasını çok de-

rinden etkiledi ve yaşlanmanın, sonunda ölümün ortaya çıkmasının en büyük nedeni oldu. Bu dizilim, kromozomların da oluşmasına zemin hazırlayan telomerleri oluşturan dizilimdi. Tüm bu oluşumların ışığı altında bugün, yaşlanmaya neden olan en önemli 5 etmeni bir dizi halinde verdikten sonra telomerlerin ortaya çıkışına ve önemine değineceğiz.

Yaşlanmanın Temel Nedenleri

Ne yaparsanız yapın, ne yerseniz yiyin, kendinize ne kadar iyi bakarsanız bakın "*dijital = androyit*" insan yapmadığınız sürece er ya da geç yaşlanacaksınız ve öleceksiniz. Bunların ortaya çıkmasının önemli biyolojik nedenleri vardır. Bunları sırasıyla görürsek:

1. Telomer oluşumu; telomeraz aktivitesinin sonlanması.
2. Mitokondrinin oluşumu ve zamanla bozulumu.
3. Apoptasis: Kalıtsal olarak programlanmış hücre ölümleri.
4. Bellek oluşumunun teşvik edilmesi, sinir hücrelerinin bölünmesinin durdurulması, doku farklılaşması.
5. Fiziksel ve kimyasal yıkıcıların vücut hücrelerini yıpratması.

Telomere Bağlı Yaşlanma ve Ölüm

"CANLI KAÇINILMAZ ÖLÜMLE TANIŞIYOR"

KROMOZOM OLUŞUMU, KALITSAL MADDE EKLENMEK SURETİYLE ORTAYA ÇIKACAK MUTASYONLARDAN KORUNMA VE DOĞRU DUPLİKASYON YAPILMASI TELOMER OLUŞUMUYLA SAĞLANMIŞTIR; ANCAK ÖLÜMÜ HAZIRLAYICI KAÇINILMAZ İLK YAPILANMA DA BU OLMUŞTUR.

KROMOZOM BANTLARI

TELOMER

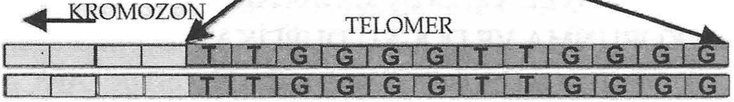
SENTROMER

TELOMER

BİR KROMOZOMDA BÖLÜNMEYE BAĞLI OLARAK TELOMER KISALMASI

KROMOZON

TELOMER



REPLİKASYON



EŞLENEMEYEN KISIM

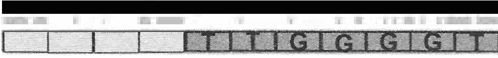
BİR KOLDAKİ TELOMERİN BİR KISMININ KOPYALANAMADIĞI DURUM



KOPUP ATILAN KISIM

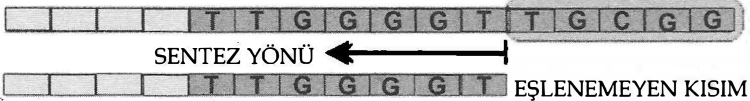
EŞLENEMEYEN KISIM

BÖLÜNMA SONUNDA KISALMIŞ TELOMERLİ KROMOZON



REPLİKASYON

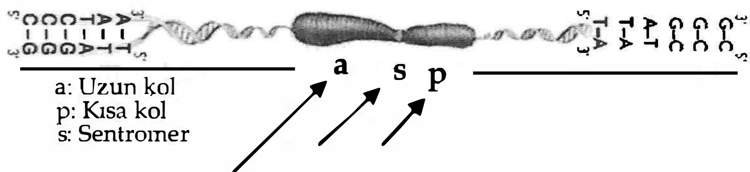
RNA PRİMERİ



SENTEZ YÖNÜ

EŞLENEMEYEN KISIM

Telomer dizileri DNA molekülünün neresine girerse orada molekül bir çeşit kesilir ve buradaki uçlar birbirine artık yapışmaz (diğer DNA parçaları uç uca hemen eklenebilir). Böylece halka kromozomdan sayılabilir parçalı kromozom yapısı ortaya çıkar. Bu da rekombinasyonun oluşmasına olanak sağlar. Sonuçta biyo-çeşitlilik de patlarcasına artar; ancak kromozomların ucuna eklenen telomer, duplikasyon sırasında kendini eşleyemediği için, her bölünmede belirli bir nükleotit dizisi (20-200) koparak kromozomdan ayrılır. Bu kopmaları gidermek için telomer dizileri insanda 7000-20.000 tekrar yapılır. Bir süre sonra telomer kesile kesile biter ve ömrün sonuna gelinmiş olur.



Bir kromozomda telomer konumlanması ve dizilimi.
https://www.google.com.tr/search?dcr=0&biw=1520&bih=706&tbm

Telomer Oluşumu

Daha az kalıtsal bilgiye sahip bakterilerde, çember şeklindeki bir kalıtsal materyal yaşam için yeterli oluyordu. Bu çemberin içine her zaman yeni bilgiler eklenebiliyordu, ancak zaman içinde yeni bilgilerin eklenmesiyle bu çember okunamayacak ya da bütün olarak korunamayacak kadar büyüdü. İşte bu aşamada, ortaya çıkan 6'lı bir baz dizilimi seti imdada yetişti.

TTGGGG şeklindeki (daha sonra memelilerde TTAGGG, diğer bazı hayvanlarda başka dizilimlere sahip) bir dizilim, nereye giriyorsa çember şeklindeki kalıtsal zinciri o noktadan koparıyor ve en önemlisi de bu uca artık bir DNA bağlanmasını önlüyordu. Kısacası kopan bu parçacığın uçlarını yeni bir yapışmayı önleyecek biçimde yalıtıyordu. Halbuki bu aşamaya kadar DNA ve RNA parçaları birbirinin ucuna eklenebiliyordu. Bugün de telomer dizisi taşımayan bir kromozom kırığı bir diğerine yapışabilir ve birçok rahatsızlığın ortaya çıkmasına neden olabilir.

GRUP	ORGANİZMA	TELEMORİK TEKRAR (5'- 3')
Omurgalılar	İnsan Fare Xenopis	TTAGGG
Filamentli mantarlar	Neuraspora	TTAGGG

Cıvık mantarlar	Physarum Didymium Dictyostelium	TTAGGG AG (1-8)
Kinetoplastitli birhücreliler	Trypanosoma Crithidia	TTAGGG
Silli birhüc-reller	Tetrahymena Glaucoma Paramecium Oxytricha Stylonchia Euplotes	TTGGGG TTGGG (T/G) TTTTGGGG
Sporlu birhücreliler	Plasmodium	TTAGGG (T/C)
Yüksek bitkiler	Arabidopsis	TTTAGGG
Böcekler	Bombyxmori= ipek böceği	TTAGG
Nematotlar	Ascaris lumbricoides	TTAGGG
Algler	Chlamydomanas	TTTTAGGG
Bölünen mayalar	Schizosaccharomy ces pombe	TTAC (A) (C) G (1-8)
Dallanan mayalar	Saccaromy ces servisiae	TGTGGGTGTGGTG (RNA kalıbın-dan) ya da G (2-3) (TG (1-6) T
	Candida glabrata	Aynı
	Candidda albican	GGGGTCTGGGTGCTG
	Candida tropicalis Candida guillermondii	GGTGACGGATGTCTAACTTCTT GGTGTA (C/A)
	Candida pseudot-ropicalis	GGTGTACGGATTTGATTAGTTAT-GT
	Cluyveromy ces lactis	GGTGTACGGATTTGATTAGG-TATGT

Çeşitli canlılarda telomer dizilimi.

İnsan DNA'larının uç kısmındaki TTAGGG tekrarlarının olduğu kısma telomer denir. Kanserli hücreler, embriyonik hücreler ve eşey hücrelerinin dışında bu kısım replike edilmez. DNA'sı kısalan canlı bir zaman sonra ölür. Bu kısmı yenileyen telomerez enziminin protein kısmını kodlayan genler, değişik canlılarda benzerlik gösterir.

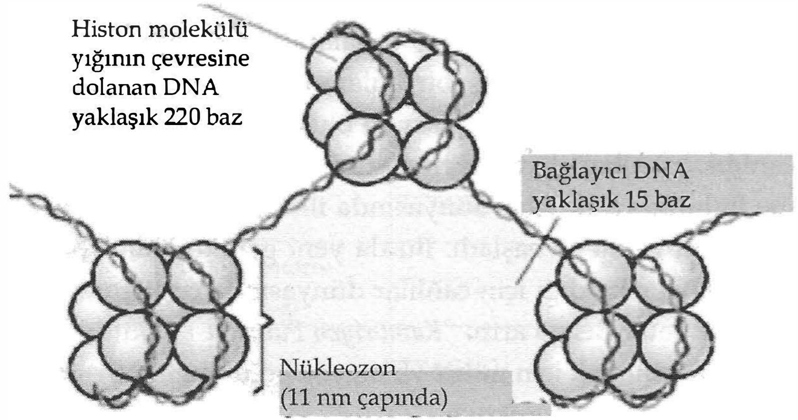
Böylece bir hücre içinde sayıları canlı türüne göre değişen bağımsız sayılabilen kromozomlar oluştu ve ökaryotik hücre yapısının bir özelliği daha eklenmiş oldu. Kromozomların ortaya çıkmasıyla çoğalma başlangıçta mitozla yapıldı. Bu evreye kadar canlılar sadece çoğalarak sayılarını artırdılar. Yavrular bire bir atanın (bir anlamda ananın) özelliklerini taşıyordu. Yeni bir kombinasyon oluşmuyordu. Bu nedenle canlılık çok ilkel olarak seyrediyordu. Bir gün mayoz bölünme bulununca canlılar dünyasında ilk defa üremeyle yavru meydana gelmeye başladı. Bu da yeni gen kombinasyonlarını ortaya çıkardığı için canlılar dünyasında çeşitlenme birdenbire patlarcasına arttı: *"Kambriyen Patlaması"*. Bütün bunları anlayabilmek için mitoz ve mayoz bölünmenin oynadığı rolü iyi bilmemiz gerekiyor.

Kromozom Oluşumu-Mitoz ve Mayoz

Böylece kromozomlar ortaya çıktı; ancak önemli bir sorun vardı, iplik şeklinde hücreyi doldurmuş olan kromozomların boyları hem uzamış hem de parçalara ayrılmıştı. İnsanı örnek alarak insan kromozomu üzerinden anlatırsak: Çoğalmada (mitozda) ve üremede (mayozda) bu kromozom çiftleri kendilerinin bir eşini yaptıkları için hücrenin içi yoğun ipliklerle dolmuş bir kese halini alacaktı.

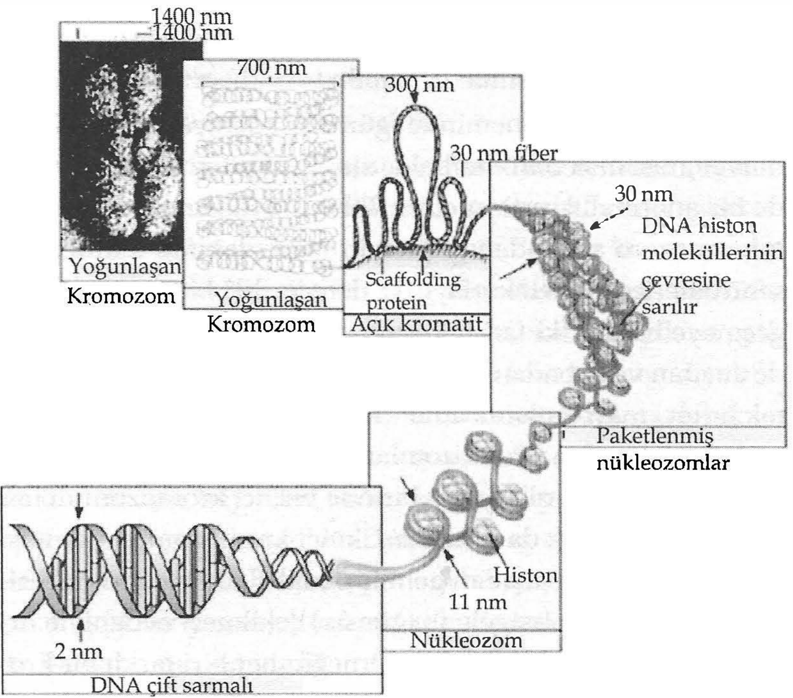
Kromozom paketlenmesi: İnsanda aynı özelliği denetleyen bir çift kromozom olduğunu biliyoruz. Toplam 46 kromozomumuz olduğuna göre özellikleri birbirinden farklı 23 çift kromozomumuz var demektir. Kendini çoğaltma aşamasına gelince (duplikasyon) her kromozomdan birer tane daha sentezleneceği için 46 x 2 = 92 kromozom olacaktır; ama ken-

dini çoğaltma sırasında paket halinde değil bir iplik şeklinde olması gerekeceği için hücrenin içi iplik yumağıyla dolacaktır. Örneğin bir oda düşünün ve bu odanın içinde her biri 1000 km olan 23 farklı renkten 92 ibrişim iplik karışık olarak bulunsun. Buna dilimizdeki bir deyimle arapsaçına dönmüş denir. Bunların ikiye ayrılacak hücrelere eşit olarak dağıtılabilmesi için en azından bir araya toplanmaları gerekiyordu. İşte bu aşamada bakterilerden alınan histonlar devreye girerek kromozomların paketlenmesi sağlandı.



DNA'nın nükleozom ve kromozom şeklinde düzenlenmesi dar bir hacimde en büyük kalıtsal bilginin taşınmasını amaçlar.

Öyle ki 4 histon çifti sanki makaranın ortasını oluşturuyormuş gibi bir araya gelir ve kromozom iplikçiği bu makaranın üzerine sarılır. Daha sonra da sağlamlaştırma amacıyla beşinci bir histon en dıştan pekiştirmek üzere sarılı ipliğin üzerine yapıştırılır. Bu sargının üzerine bir de matriks denen örtü geçirilerek, bölünmenin metafaz evresinde çok iyi görülen, her canlıdan sayısı ve şekli farklı olan kromozom paketleri ortaya çıkar.



Kromozomun iplikçik halinden kromozom paketi haline dönüşümüne kadar geçen evreler.

Bu evrede kromozom işlevsizdir. Daha sonra hücre bölündüğünde her renk orta düzlem üzerinde karşılıklı karşı karşıya dizilirler ve bölünme aşamasına geçince de iğ iplikleriyle kutuplara çekilirler. Bu durumda her iki tarafta da bir çift kromozom vardır; ancak bu kromozomların biri anadan, biri babadan gelmiştir ya da farklı özelliktedir. Bölünme düzlemi iki tarafta iki farklı kromozomun arasından geçer, yani her iki tarafta da hem anadan hem de babadan gelen kromozomlar yan yana bulunur.

Böylece bir kırmızı bana, bir kırmızı sana; bir yeşil bana bir yeşil sana dercesine kromozomlar birbirinin tümüyle aynı özellikleri taşımak üzere iki hücreye paylaştırılır. Yavru hücrelerde hem anadan hem de babadan gelen kromozomlar aynen temsil edilir. Bölünmenin ilk evresi böylece mitozla baş-

lar. Eğer öyle kalırsa vücut hücrelerinin çoğalması sağlanır (bazı canlılarda çoğalma da olabilir).

Prekambriyen döneminde -günümüzden yaklaşık 542-488 milyar arası denebilir- herhalde sindirim hücrelerinden birinde bir anormallik ortaya çıktı. Bölünme düzlemi bu iki farklı kromozom arasından geçmeyip mitozdakinin tam tersine sentromerler (kinetekorlar) 90 derece dik bir doğrultudan geçmeye başlar. İki farklı kromozom setinin arasından değil de anadan ve babadan gelen kromozomların arasından geçerek birinci mayoz olarak adlandırılan evrede, ilk defa anadan ve babadan gelen kromozomları birbirinden ayırır. Böylece yavru hücreler ayrıldığında birinde birinci kromozomun her ikisi de anadan ya da babadan, ikinci kromozomun her ikisi de anadan ya da babadan gelmiş olabilir. 23 kromozom çiftinin de kutuplara rastgele (bağımsız) çekilmesi nedeniyle ortaya büyük bir çeşitlilik çıkar. Örneğin her biri farklı bir kromozom üzerinde bulunduğunu varsaydığımız kıvırcık saç, düz saça; kıvrık burun, kalkık burna; koyu renkli göz, açık renkli göze ve kısa-kalın boyun, ince-uzun boyna göre baştattır. Eğer canlılar mitozla çoğalmaya devam etseydi başat ve çekinik özelliklerin çift olarak aynı hücrede bulunduğunu varsayarsak, hiçbir zaman çekinik olanlar ayrılamayacağı için bu çekinik özellikler ortaya çıkmayacaktı. Mayoz ortaya çıkınca, bölme düzlemi çekinik ve başat olanları birbirinden ayıracak biçimde ilk defa özelliklerin birbirinden bağımsız kalıtılmasına olanak sağladı. Buna bilim dilinde Mendel'in ikinci yasası olan *"ayrışım yasası"* denir. Bu durumda birinci kromozom üzerinde bulunan kıvırcık saç geni 1/2 olasılıkla kuzey kutbuna çekilmişse, düz saç da mecburi olarak güney kutbuna çekilmiştir. İkinci kromozom bağımsız olarak ayrılacağı için üzerinde bulunan kıvrık burun örneğin ½ olasılıkla güney kutbuna; kalkık burun da bu durumda kuzey kutbuna yerleşecektir.

Bu evrimleşmeye dayalı olarak ilk olarak mitoz ve daha sonra mayoz mekanizması geliştirildi. Mitozda rekombinas-

yon oluşmadığı için canlılık (çünkü mitozla çoğalıyorlardı) hızla evrimleşemedi. Dolayısıyla canlılık, uzun süre ilkel düzeyde fazla çeşitlenemeden kaldı.

O güne kadar eşey oluşumu olmadan, mitozla çoğalan canlılık bundan böyle anlamlı bir proteinin ortaya çıkması için, iki farklı bireyin yani erkeğin ve dişinin bir araya gelerek genetik materyallerini birleştirmelerini gerektirdi. Bu aşamaya kadar bir canlı doğrudan yavrusunu meydana getirebiliyordu. Geleneksel tanımla bu ata hücreye ana diyebiliriz; ancak bu aşamadan sonra yavrunun meydana gelebilmesi için başka bir bireye gerek duyuldu. Bu anlamlı proteinin üretilmesi için böyle bir birleşme gerekliydi. İlk defa erkek eşeyi bu gelişmeyle canlılar dünyasına ayak bastı; karşı eşey de dişi sıfatını aldı. Bu çok zahmetli bir işti; ancak bu işleyişin çok büyük bir yararı olmalıydı ki evrimsel olarak korunabildi. Bu yarar ne olabilirdi?

Mayozun ortaya çıkardığı bu yarar rekombinasyondu. Yani analı-babalı üremede, yavrular değişik genetik kombinasyona sahip oluyorlardı (halbuki mitozda böyle bir durum görülmüyordu). Bir insanın mayozda meydana getirdiği kombinasyon sayısı 70 trilyon kadardır; çünkü 23 kromozomumuz var; ayrışım sırasında anadan ya da babadan gelen kromozomun kuzey ya da güney kutbuna yerleşme şansı ½ olduğuna göre 23 kromozomun verebileceği kombinasyon sayısı 2^{23} olur. Böylece mutasyon ve parça değişimi (krosing over) olmadan bir insanın erkek ya da dişi üretebileceği yumurta ya da sperm çeşitliliği 2^{23} = 8.388.608'dir. Anlamlı bir proteinin oluşması için yumurta ve spermin bir araya gelmesi zorunlu olduğu için, bu ikisinin ortaya çıkacağı kombinasyon 8.388.608 X 8. 8.388.608 = 70.388.744.000 trilyondur. Bu şu demektir: Bir ana baba mutasyon ve parça değişimi olmadan birbirine tıpa tıp benzer iki çocuk sahibi olabilmesi için kadının 70.388.744.000 kere doğurması gerekir. Buna mutasyon ve parça değişiminden ortaya çıkan farklılaşma eklenirse katrilyonlarca olasılık önümüze serilmiş olur.

Böylece doğal seçilim yeni ortamlara uyum için çok büyük bir seçeneğe kavuşur. Bu kombinasyonlardan biri tuzlu suya, öbürü tatlı suya, biri çöl, diğeri yüksek dağlara uyumlaşacak kombinasyonu taşıyabilir. Böylece Dünya'nın yaşam ortamları (nişler) çok büyük bir hızla işgal edilmeye ve canlılık çeşitlenmeye başladı. Bugün sadece 38 şubesi yaşayan 100 kadar canlı şubesi ortaya çıktı. Canlılık çeşitlenmek için büyük bir potansiyel kazandı. Bu nedenle gelmiş geçmiş hiçbir canlı ve aynı türe ait hiçbir birey bir diğerine benzemez. Sesi, rengi, hareketi, dans ediş şekli, ilaçlara tepkisi, hastalıklara direnci, zekâsı, becerisi, sözün kısası fiziksel, kimyasal ve davranışsal hiçbir özelliği başka birine benzemez. Bundan sonra milyonlarca yıl geçse de yine benzemeyecektir (hakiki ikizler büyük ölçüde benzeyebilir). Bundan ilk olarak çıkaracağımız sonuç; her insana verilecek eğitim, reçete, yetenekleriyle beklenti vs aynı olamaz. Her birey bilimsel deyimle *"tektir"*.

İşte evrim karşıtlarının *"Tanrı'nın hikmeti diye sundukları Kambriyen tür çeşitliliği patlaması"* bu gelişim ile ortaya çıktı. Bu kadar özelliğin kazanılmasının ödenmesi gereken bir bedeli olmalıydı. Bu özellikleri bize kazandıran telomerdi; ancak telomer her hücre bölünmesi sırasında kısalıyordu. Kısacası ilk defa ölüm zorunluluğu telomerle canlılar dünyasına girdi. Çeşitlenmenin faturası belirli bir zaman sonra ölmekle ödenmeye başlandı. Hem eskiler hem de yeni özellikleri kazananlar yaşamaya devam etseydi etseydi yeni kombinasyonların şansı azalacaktır. Bu durumu önleyen şu evrimsel mekanizma oldu:

Kısa Yaşayanlar Evrimleşir - Ölüm Genleri

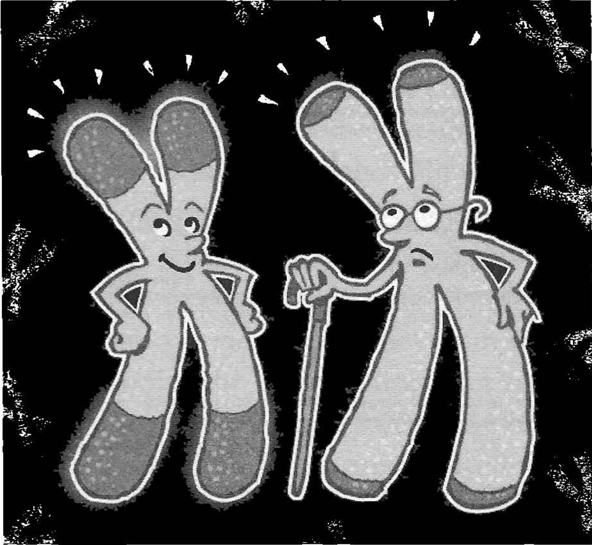
Yeni kombinasyonların ortaya çıkması için eşeyli üremenin yanı sıra, eski kombinasyonların da ortadan kalkması (yani ölmesi) ayrıca yarar sağlayacaktı; eskiler devam etseydi canlılık çeşit değiştiremeyecekti, karakterler sulanabilirdi ve en önemlisi gerekli yer sağlanamayabilirdi. Bu nedenle, daha sonra apoptesis kısmında anlatacağımız ömür-ölüm genleri, canlı bünyesine eklenmeye başladı. Ömür uzunluğu kısa

olan canlılar; buğdaygiller, tavukgiller, böcekler vs çok daha hızlı evrimleşerek çeşitlenmiş, uzun ömürlü türler, filler, kartallar yok olma sürecine girmişlerdir; çünkü kısa yaşayanlar çeşit değiştirme şansını daha çok yakalar.

Bölünen Hücreler Sonunda Tükenir

Hücre kültüründe, belirli sayıda pasajlamadan (bölünmeden) sonra hücrelerin bölünmeyi durdurduğu, ancak işlevlerini sürdürdüğü 1961 yılında **Hayflick** tarafından gösterilmiştir. "*Hayflick limiti*" ya da M1 (Mortalitity State 1) olarak adlandırılan bölgeye ulaşıldığında hücreler geri dönüşümsüz olarak "*senesens*"e (yaşlanmaya) girer. Bu "*replicative senescence*" olarak adlandırılmıştır. Bu durumda hücreler metabolik olarak aktiftirler; ancak bölünme özelliklerini kaybetmişlerdir.

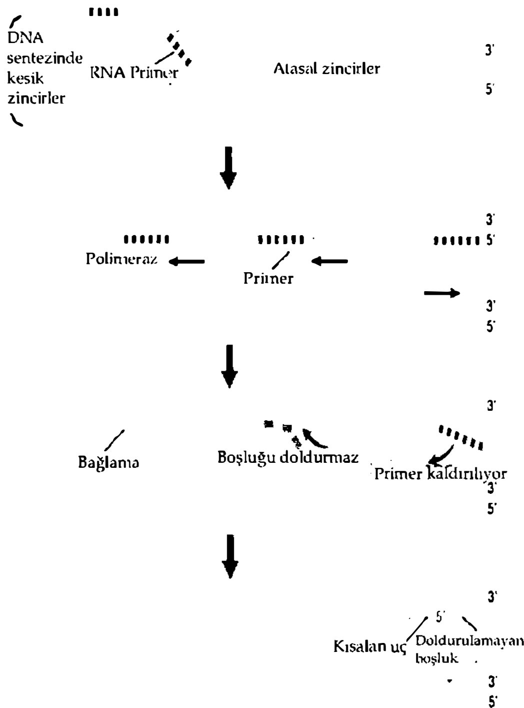
İkinci bir kontrol noktası da M2 (Mortalitiy State 2) kriz noktasıdır. Bu basamakta birçok hücre, kısalmış ve fonksiyonlarını yitirmiş telomerlerin neden olduğu kromozomal anormallikler sonucunda "*apoptosis*"e girer. Böylece hücrelerin yaşlanmasının telomer kısalmasıyla yakından ilintili olduğu anlaşılmıştır.



Yaşlandıkça telomeriniz aşınacak.
https://www.google.com.tr/search?q=telomer&dcr=0&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved

Telomerin Yaşlanmayı Etkileyen Özelliklerinin İncelenmesi- Ölüme Giden Yolun Taşlarını Döşeyen Yapı

Ökaryotlarda DNA, bir fermuar gibi açılıp zincirlerden biri okunarak kesiksiz olarak replike edilirken karşısındaki kol, ancak parça parça (laging) replike olur: *"Okazaki fragmentleri"*. Fermuarın bağlandığı kısımdaki parça yani telomer, bu replikasyon sırasında sentezlenmenin boydan boya olduğu bir kolda tam replike olurken karşısına gelen komplementer kolda replikasyon tam ters yönde ve yaklaşık yüzer yüzer parçalar halinde -Okazaki parçaları halinde- olduğu için uçtaki bir kısmı replike olamaz ve bu kısım kesilerek atılır; çünkü son parçanın sentezlenmesi için RNA primerinin bağlanacağı DNA kısmı kalmamıştır.



DNA duplikasyonunda telomer aşınması. Primerin bağlandığı yer kendini eşleyemediği için bölünmenin sonunda bu kısım kesilip atılır.

Böylece kromozomun bir kolu her bölünüşte bir miktar (yaklaşık 20-200 'nükleotit'lik bir dizi) kısalır. Bu eylem, ölümü hazırlayan faktörlerin başında gelir. Dolayısıyla çok ve hızlı bölünme ömür uzatıcı bir eylem değil, bazı zamanlarda kısaltıcı bir eylem olarak da düşünülebilir.

Hipotez; kromozomların ucunda yer alan telomerlerin her hücre bölünmesi sırasında kısaldığını ifade etmekte ve telomer uzunluğunun, hücrenin arta kalan replikasyon yapma kapasitesini belirleyen bir saat olarak hizmet ettiğini savunmaktadır. Saat durduğu zaman hücre çoğalmayı sona erdirmekte ve yaşlanma başlamaktadır. Doly bu nedenle erken öldü; çünkü somatik dokudan alınan ve yumurta gibi kullanılan hücre daha önce epey bir hücre bölünmesi geçirmiş ve telomeri kısalmıştı. Doly geri kalanı kullanıp "uzatmaları oynayarak" ömrünü geçirdi. Yaklaşık 16 yıl yaşaması gerekirken telomer tükenmesinden dolayı 8 yıl yaşayabildi.

Telomer-Kanser İlişkisi

Telomerler kromozomların uçlarında bulunan ve DNA tekrarlarından oluşan kompleks yapılardır demiştik. Kromozom bütünlüğünü ve genomik stabiliteyi korurlar.

Hücre her bölündüğünde telomerler kısalırlar. Telomerler kritik kısalığa geldiğinde hücre bir ölüm sürecine girer; ancak hücre herhangi bir aksaklık nedeniyle ölmezse genetik kırılganlık ve kromozom anormallikleri ortaya çıkarak kansere neden olur; çünkü telomer aşınmasının sonucu kromozomlara serbest DNA parçalarının eklenmesi söz konusu olabilir.

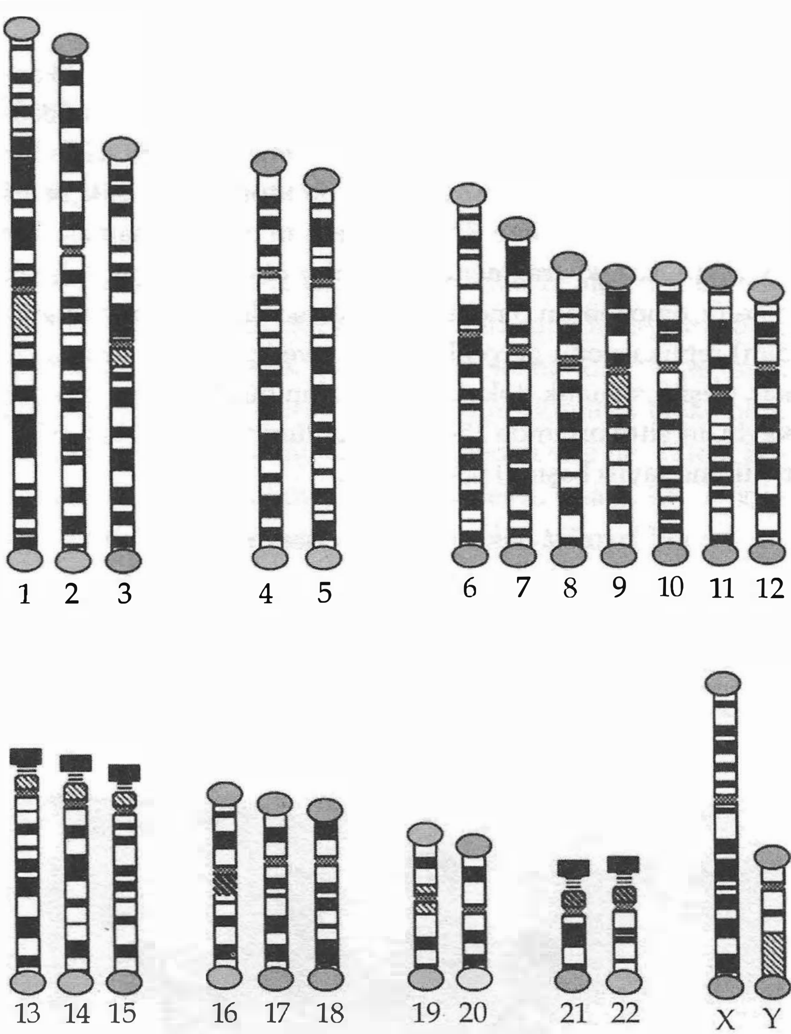
Kanserlerin pek çoğunda telomer boyunun kritik düzeyde kısa olduğu gösterilmiştir. Yeterli çalışmayan kısa telomerler nedeniyle genetik olarak kırılgan hücrelerin kansere neden olduğu düşünülmektedir. Bu durumu düzeltmek için telomeraz adı verilen enzimler aktive olarak telomerleri tamir etmeye çalışırlar. Kanserli hücrelerde telomeraz aktivitesinin bu nedenle çok yüksek olduğu bilinmektedir. Bu durum bir

kısırdöngüye neden olarak kanserin kontrolsüz çoğalmasına neden olur (Benekli, 2017).

Yaşlanma ve kanserle ilgili olarak öne sürülen telomer-telomeraz hipotezi gittikçe daha fazla destek kazanmaktadır. Nadiren bir hücre, yaşlanma olayını egemenliği altına alıp, sonunda durdurup ölümsüzlüğe ulaşmaktadır. Bu olay hemen hemen her zaman telomer uzunluğunu sabit tutan (saati geri alan) telomeraz enziminin işleviyle ortaya çıkmaktadır ve çoğu tümörün sürekli büyümesi için bu süreç gereklidir. Telomeraz aktivitesi, insan primer tümörlerinin yüzde 85'inde gözlenmiştir; bu nedenle kanserin varlığının tespitine yarayan yeni bir işaret olabileceği ileri sürülmüştür ve kanseri tedavi etmede antitelomeraz terapisinin yeni bir yol olabileceği olasılığını artırmaktadır. Böyle bir fikir, lösemi ve prelösemiye uygulanabilir mi? Telomer uzunluğu ölçülerinin ve telomeraz aktivitesinin saptanmasının, halihazırda kliniklerde kanser teşhisinde ya da çeşitli tiplerdeki kanserlerin (kronik limfoyit lösemi, akut limfoyit lösemi, kronik miyeloyit lösemi, akut miyeloyit lösemi, prelosöme miyelodisplastik sindromu) evrelerini belirlemede kullanılan mevcut yöntemlere ilave yeni bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Telomer uzunluğunu tahmin etmek için geliştirilen yöntemde *"terminal restriction fragmenti"*nin uzunluğu esas alınmaktadır. Telomeraz aktivitesinin alt sınırını saptamaksa PCR'ye dayalı *"telomerik repeat amplificasyon protocolu"* (TRAP) sayesinde geliştirilmiştir. Bu yöntemle günümüzde, 10-100 kadar hücre kullanılarak kan kanserlerinin analizi yapılabilecek düzeyde kolaylaşmıştır. Anti-telomeraz terapisinin, bu hastalıkları ve diğer bazı hastalıkları tedavi etmede önemli olabileceğine ilişkin belirtiler vardır; ancak bunun tam uygulanabilir hale geçebilmesi için henüz bir süre zamana gereksinim olduğu görülmektedir.

Kanserde telomeraz hedefli tedaviler üzerinde çalışılmakla birlikte henüz yüz güldürücü bir sonuç elde edilememiştir.

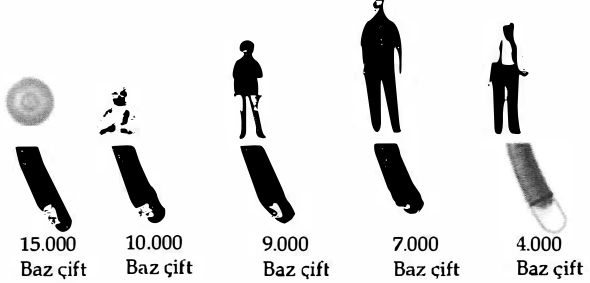


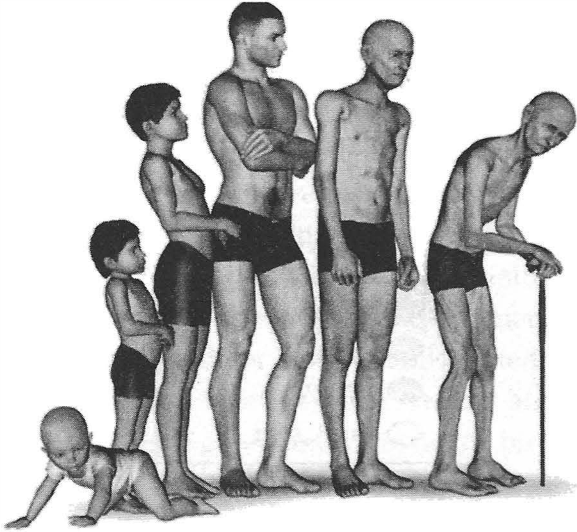
=0kb
<20kb
<20-70kb
=unk,srpt

İnsan kromozomları ve telomerler.

İnsan Telomeri

İnsan, normal olarak 46 kromozomun her iki başında taşınmak üzere 92 telomere sahiptir. Her telomer, DNA'sı 5000-20.000 adet tekrarlanmış altılı (hekzomerik) TTAGGG baz dizisinden oluşmuştur. İnsanlarda da kromozom iplikçikleri üzerindeki terminaline RNA primerinin bağlanamaması, bir sonraki Okazaki fragmenti için kalıp olarak hizmet edecek olan (kromozomun 5'nci ucunun ötesinde DNA olmadığından) replikasyonu gerçekleştiremez ve bir boşluk ortaya çıkar. Çeşitli somatik dokularda yer alan hücreler için telomer kaybı, in vitro ortamda 25-200 bp/bölünme (25-200 baz çifti/bölünme sayısı başına) şeklindedir.

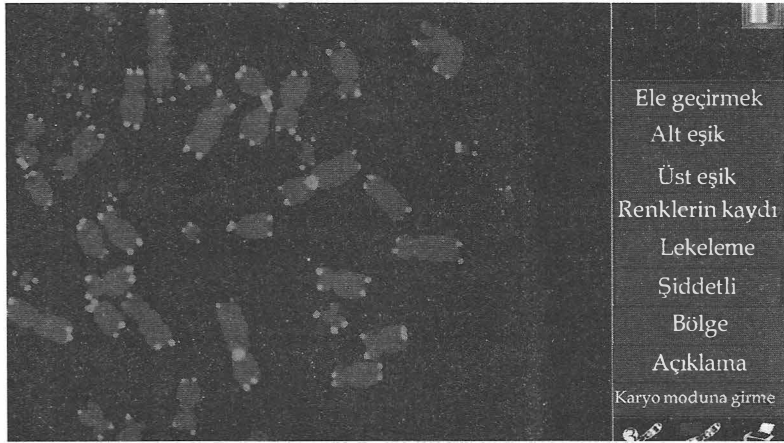




Telomer aşınmasına bağlı olarak yaşlanma

Ana karnındaki bir çocukta ortalama 15.000-20.000 tekrar vardır. Her bölünmede 25-200 bp (nükleotit) kısalır. 100 hücre döngüsünden sonra telomer uzunluğu kritik bir noktaya ulaşır ve bölünme durur. Ardından hücresel yaşlanma ve ölüm gelir.

Somatik hücrelerde telomer tekrarları hemen hemen tam olarak doğumda gerçekleşir. Sağlıklı somatik hücrelerde bazı dokularda embriyonik evrelerin bir kısmında ve çoğunda doğum sonrası telomeraz geni kapanır, aktivitesi bloke olur. Böylece daha sonra anlatacağımız nedenlerle her hücre bölünmesinde telomer boyu 25-200 nükleotit kısalır. Kritik noktaya geldiğinde bölünme durur. Bu olay bilim dilinde *"replikatif hücre yaşlanması"* olarak bilinir, yani bölünmeye bağlı yaşlanma. Bu mekanizma normalde somatik hücrelerde bölünmeyi denetleyen bir mekanizma olarak çalışır ve anormal bölünmelere yani kanserleşmeye karşı vücudu korur.

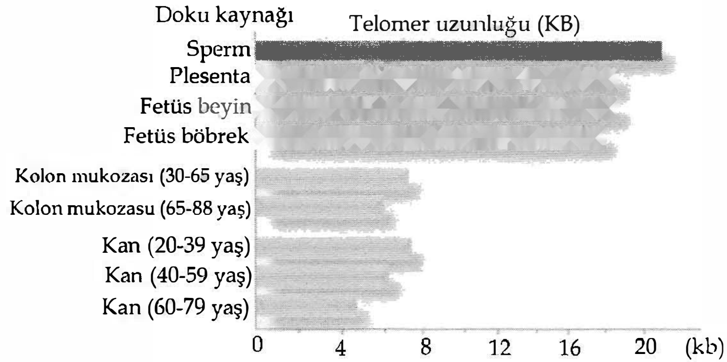


Mikroskopta özel boyama ile telomerlerin görünüşü

Fibroblastların çoğalma kapasitesinin, bu hücreleri veren bireyin yaşına bağlı olarak büyük değişiklik gösterdiği saptanmıştır ve bu telomer uzunluğuyla açıklanmaktadır; çünkü arta kalan replikasyon kapasitesi ile başlangıçtaki telomer uzunluğu arasında güçlü ilişki vardır.

Aynı zamanda Hutchison-Gilford, Progeri ve Down hastalığı gibi hızlanmış yaşlanma sendromuna yakalanmış hastalardan alınan fibroblastlarda, replikasyon kapasitesinde ve telomer uzunluğunda indirgenme olduğu bilinmektedir. Down sendromlu hastaların premature yaşlarında birçok yaşlanma özellikleri gösterdiği ve bu hastalardan alınan limfositlerde aynı yaştaki kontrol grubundan alınanlarla karşılaştırıldığında üç kat daha fazla telomer kaybı olduğu görülmüştür. Bu hücre bölünmesi başına düşen telomer kaybı oranının artmasıyla, erken dönemde fenotipik olarak yaşlılığın ortaya çıkmasına katkıda bulunduğunun bir işaretidir.

Genç bir somatik hücrede ortalama telomer uzunluğu 10.000 baz çifttir, bununla birlikte daha yaşlılarda bu miktar gittikçe küçülür ve orta yaşlılarda 5000-7000 baz çiftine iner.



Bir insanın kader denen ömür uzunluğu, önemli ölçüde telomer boyuyla saptanmıştır.

Normal olarak uzun telomer tekrarı olan insanlar, daha çok bölünme yeteneğine sahip olacağı için kural olarak daha uzun yaşayacaktır, kısa olanlar ise daha erken yaşlanacaktır. Amerika'da şirketlerin, yanlarında çalıştıracakları insanlardan telomer boyutunu talep etmeleri, büyük bir patırtıya neden olmuş. Yasayla bu talep yasaklanmasına karşın yine de 100.000 yakın bir insandan bu analizin alındığı tahmin edilmektedir. Kimse kısa yaşayacak bir insana yatırım yapmak istememektedir. Bu hesaplama kişinin normal ve düzgün koşullarda yaşamasıyla anlam kazanır. Yoksa teleomeri uzun olanın her koşuda uzun yaşaması diye bir kural yoktur; ancak uzun telomer uzun bir yaşam potansiyeli olduğunun işaretidir.

Telomerleri Başka Neler Kısaltmaktadır?

Kötü beslenme alışkanlıkları, obezite, sigara ve benzeri gibi zararlı maddeleri kullanmak ve maruz kalmak telomerlerin kısalmasını hızlandırır. Yapılan çalışmalarda kanserden bağımsız olarak telomer kısalmasına bağlı yaşlanma nedeniyle sigara içenlerin ömrünün yaklaşık 6-7 yıl kadar kısaldığı öne sürülmektedir. Benzer şekilde obezitenin telomerlerin kısalmasına sebep olarak ortalama yaşam süresinden 7-8 yıllık bir eksilmeye yol açtığı öne sürülmektedir. Ayrıca karbonhidrattan zengin beslenmenin, özellikle işlenmiş et içeren gıdaların ve gazlı içeceklerin kısa telomer boyuna neden olduğu bildirilmektedir.

Telomer Sağlığı İçin Ne Biliniyor?

Bu konuda; yüksek ışın almanın, doğal olmayan katkı ve tatlandırıcı maddelerle beslenmenin ötesinde bildiğimiz fazla bir şey yoktur.

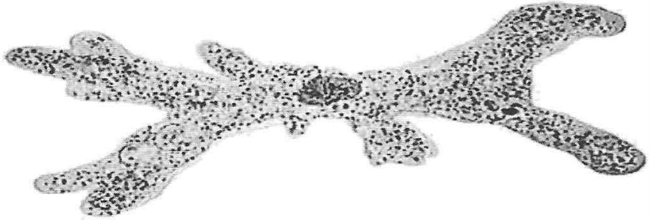
Akdeniz tarzı diyetin, omega-3 yağ asitlerinin, sebze ve meyve ağırlıklı beslenmenin telomer boyunu uzattığı ya da koruduğu gösterilmiştir. Her şeyin başı sağlıklı beslenme, telomer sağlığı için de sağlıklı yaşam önerilerine uymak ge-

rekiyor (Prof. Dr. Mustafa Benekli / Tıbbi Onkoloji Uzmanı Sağlıklı Yaşıyoruz, Onkoloji Danışmanı)

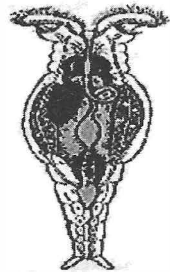
Telomeraz

Kromozomlardaki bu hasarın, erozyonun önlenmesi, yani kesilen kısmın yenilenmesini sağlamak için telomeraz enzimi evrimleşmiştir. Telomeraz enzimi etkin olarak işlev gören hücrelerde kromozom kısalması görülmez.

Enzim aktivitesi düşen telomerler kısalır ve hücre yaşlanması ortaya çıkar. Telomeraz bozukluğu olan maya hücrelerinde daha önce telomer bütünlüğünün devamından sorumlu olduğu düşünülen Coc13 proteininin, esas işlevinin kromozom uçlarını yıkımdan korumak ve keza telomeraz enziminin kromozom uçlarına ulaşmasına yardımcı olduğu bulunmuştur (*Nuget vd,* Science 274, 239-252, 1999) Kanser hücrelerindeyse telomeraz aktivitesi sürekli kaldığı için sonsuz hücre bölünmesi, yani sınırsız yaşam söz konusudur.







Rotifera=Çark hayvanları ve Nematoda=Yuvarlaksolucanlarda embriyonik gelişmenin bitiminde telomer atıldığı için bu canlılarda erginlik evresinde hücre bölünmesi görülmez. Bu nedenle yenilenme de olmaz, her türün hücre sayısı kural olarak bellidir.

Birhücrelilerde, örneğin amiplerde telomeraz enzimi sürekli meydana getirildiği için telomerazdan kaynaklanan bir ölüm söz konusu değildir.

Değişik Canlılarda Telomeraz Aktivitesi

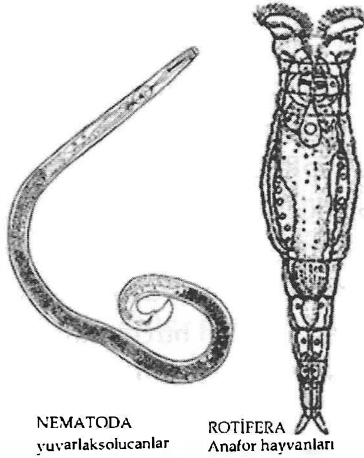
1. Maya hücrelerinde telomeraz sürekli işlev görerek mayaların sonsuz ömürle işlev görmesini sağlar.

2. Birhücreli canlılarda telomeraz enzemi yaşam süreci boyunca üretildiği ve aktif olduğu için bunlarda telomeraz yaşlanması görünmez.

3. Embriyonik hücrelerde, telomeraz belirli bir süre işlev görerek yaşlanmayı önler.

4. Kanser hücrelerinde telomeraz yeniden işlev görmeye başlar ve tümor oluşumlarına neden olur.

Erginliğe geçerken telomeri kesilip atılan canlılar: Rotatoria = anafor hayvanları, Nematoda = yuvarlaksolucanlar ve diğer bazı hayvanlarda telomer kısmı, erginleşmenin başında koparılıp atılır ve hücrelerin hiçbiri tek bir defa dahi bölünemez, yani yenilenme (rejenarasyon) tümüyle kapatılır. Bu nedenle bu hayvanlarda yaşlanma yoktur denir (birey ya tamamen gençtir ya da ölü). Bunlarda birey ölümü, hücre ölümü ile aynıdır ve türlerdeki hücre sayısı hemen hemen sabittir. Örneğin, bir rotator türünde vücut hücre sayısı örneğin 3820, diğer bir türde 4860 hücredir.



Bazı canlılar erginliğe geçerken telomerlerini kesip hücre dışına atarlar. Bu hayvanların hücreleri daha sonra tek bir defa bile bölünemez, dolayısıyla yaşlanma gözükmez. Birey doğrudan ölüme geçer. Bu tip canlılarda kanser ya da hücre bölünmesine bağlı anomaliler görülmez.

Bu hayvanların erginleşme süreçlerinin sonunda sentezlenen telomer atıcı proteinin izole edilip uygun bir markırla kanserli hücrelere sokulması telomerlerinin ortadan kaldırılmasına, bu da kanserli hücrelerin bölünmesinin tümüyle durmasına neden olacağı için önümüzdeki günlerde dikkatle üzerinde durulmalıdır.

Telomerler, birhücreli ökaryotik organizmalarda ya da onlara yakın ilkel çokhücreli organizmalarda gittikçe kısalmaz; çünkü bu iki grupta da ribonükleoprotein enzimi yani telomeraz, varlığını sürdürmektedir. Bu canlıların ölümü telomer kısalmasıyla değil mitokondri aşınmasıyla olur. Bir hücreli öykaryotlarda ve ilkel çokhücrelilerde ilk kaçınılmaz ölüm nedeni bu nedenle mitokondri yaşlanmasıdır. Bu hususa mitokondrilerin yaşlanmadaki rolünü anlatırken değineceğiz.

Telomeraz, bu birhücreli canlılarda her zaman ve daha yüksek organizasyonlu hayvanlarda belirli evrelerde tek iplikçikli telomerik uca bağlanır ve kendi RNA komponentini uçtaki tekrarlanmış bölgeyle aynı hizaya getirir. Daha sonra bu enzim, revörs transkriptaz olarak işlev görüp RNA'sını kalıp olarak kullanarak G-zengin (rich) iplikçiğinin ucunda TTAGGG tekrarını sentezler.

Bu iplikçikler (G-rich iplikçiği), DNA polimeraz tarafından lagging (kesikli) iplikçiğinin uzamasına izin verir. Bu enzim böylece telomeraz aktivitesi görülmeyen hücrelerde gerçekleşen DNA replikasyonu süresince telomer erozyonunu önler. Ölümsüz hücre hattında, telomeraz düzeyinin yüksek oluşuyla ilgili bulgular ve çoğu kötü huylu tümörlerin bazı ölümsüz hücrelerden meydana gelmiş olma olasılığı, çeşitli lösemileri de içine alan birçok tümör çeşidindeki telomerazlarla ilgili araştırmaları kamçılamıştır. Tümör biyopsilerindeki telomeraz aktivitelerini ölçen oldukça hassas aletler geliştirilmiştir. Ölümsüz hücreler, genellikle kromozomal bozukluklar taşırlar. Bu bozuklukların bazıları telomerik uçta ortaya çıkar.

Mitoz ve Mayozda Telomeraz Etkisi

Telomeraz aktivitesi, hücre döngüsünün G1, S ve G_2+M evrelerinde tespit edilmiştir; ancak bu hücreler G_0 evresine girdiğinde, büyüme faktörlerinden yoksun kalmasına uygun olarak kontak inhibisyonla, bir çeşit farklılaşmayla, telomeraz aktivitesi baskı altına alınmaktadır. Postmitotik olan farklılaşmış hücreler dışında, G_0 süresince bu baskılanma tamamıyla dönüşümlüdür ve normal çoğalmakta olan hücrelerdeki telomeraz baskılamasından tamamıyla farklı bir yolla ortaya çıkmaktadır.

Hiyama vd; 60 yaşına kadar bireylerin periferal kan dolaşımında yer alan bir çekirdekli hücrelerde telomeraz aktivitesinin gittikçe azaldığını saptamışlardır. Bu yaştan sonra ise aktivite değişmemektedir.

Bakteri hücresi çember replikasyonu gösterir. Herhangi bir telomer kısmı olmadığı için her bölünmede kısalma söz konusu değildir. Bu nedenle prokaryot hücrenin ömür uzunluğu, bölünme sayısıyla sınırlanmamıştır.

Telomer araştırmalarının kısa tarihi

Telos (end = uç) + meros (part = parça)

1938: Telomer ilk defa **Hermann Müller** tarafından 1938'de kullanılmış bir terimdir. Kromozomun yapışmayan ucu (non-sticky ends) olarak nitelendirilir. (*Cell Biology, S.C. Rastogi*)

1965: Telomerin kromozom sonlarındaki DNA zincirleri olduğu ve pek çok dokuda her bir hücre bölünmesinde biraz daha kısaldığı bulunur. (Leonard Hayflick)

1984: Greider, UCSF'de **Blackburn**'ün laboratuvarına katılır ve telomerin sentezinden sorumlu olduğunu tahmin ettiği aktif bir enzimle ilgilenir. Blackburn'le birlikte yaptığı deneyler sonucunda telomeraz enzimini keşfederler. (*Biochemist at UCSF earns research award*)

1999: Nature'a (dergi) verilen bir makalede, Dolly'deki hücrelerin belirli belirsiz telomer sentezini engellediği rapor

edilir. Telomer, laboratuvarda gelişen hücreler için sanal bir yaşlanma saati olarak tanımlanır. Telomerlerin yaşlı hayvanlarda genç olanlara göre daha kısa olduğu tespit edilir *(The data are from* **Dr. Paul Shiels** *of PPL Therapeutics in Roslin, Scotland, and his colleagues, including* **Dr. Ian Wilmut** *of the Roslin Institute, who created Dolly).*

2000: Telomerin hücre bölündükçe kısaldığı gözlenir.

2003: Longer Chromosomes, Longer Life? Uzun kromozom uzun yaşama demektir ilkesi biyoloji bilimine girer. ABD'deki araştırmacılara göre uzun telomerli insanların kısa telomerli insanlara kıyasla en az 5-6 yıl daha fazla yaşadığı anlaşılır.

2004: Çok sayıda hücre bölünmesinden sonra DNA miktarı azalır olur bunun da telomer yitirilmesiyle ilgili olduğu anlaşılır. Telomerlerin kısalması, hücre bölünmesini durdurur ve yaşlanmaya neden olur (**Elissa S. Epel**, *PhD, a professor of psychiatry at the University of California at San Francisco (UCSF).* Telomeraz etkisinin gittikçe azalması, telomer boylarının kısalmasıyla sonuçlanır ve bu durum hücresel yaşlanma olarak adlandırılmıştır *(Says* **Elizabeth Blackburn**, *PhD, professor of biology and physiology at UCSF).*

2005: Spector ve çalışma arkadaşlarına göre, telomer kısalması ile kromozomların kararlılığı (stabilitesi) en aza iner ve böylece mutasyona uğrayabilir. En azından uç kısımlarına yeni DNA parçaları eklenebilecek duruma gelir; çünkü telomerler bir anlamda kromozom uçlarını korumaktadır.

2009: Üç bilim adamı telomer çalışmaları nedeniyle Nobel Ödülü ile onurlandırılır.



Fizyoloji ya da Tıp 2009 Nobel Ödülü
(3 kişi arasında paylaşıldı)

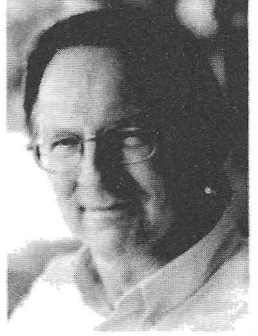
Ödül nedeni: Telomeraz enzimi ve telomerlerle hangi kromozomların korunduğunu bulma



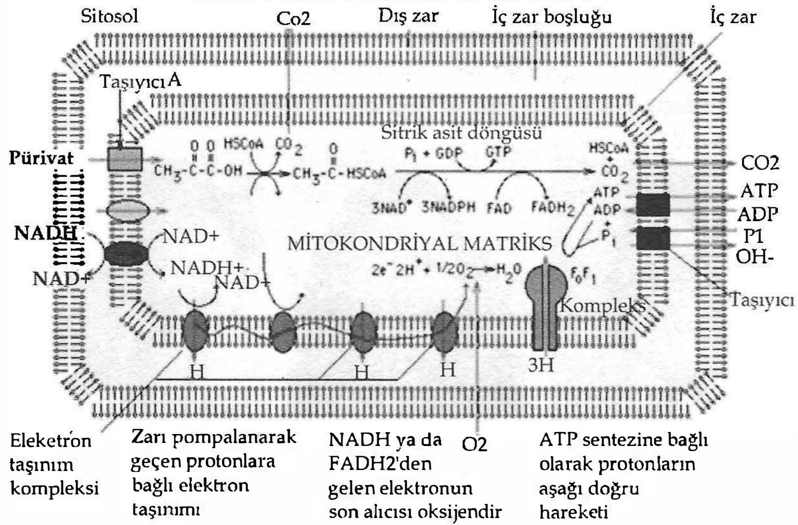
Elizabeth H. Blacburn
(ABD, Avustralya)
Doğum: 1948
Tasmanya/Avustralya



Carol W. Greider
(ABD)
Doğum: 1961
San Diago / Kaliforniya
(ABD)



Jack W. Brostak
(Birleşik Krallık, ABD)
Doğum: 1952
Londra/İngiltere



Genel bir mitokondri şeması.

DNA kendini çoğaltacağı zaman kenara gelerek kendini duvara bağlar. Bu arada mitokondri oksijen alarak solunum işlevini de yürütmektedir. Bu aşamada DNA savunmasız olduğu için mitokondriye girebilen oksijen radikalleri (ROS) DNA'yı oksitleyerek bozar. Bu her canlıda yaşanan bir yıpratmadır; ancak alınan sentetik kimyasal maddeler, alkol, antibiyotik, tatlandırıcı ve koruyucu maddeler, koku veren maddeler ve yüksek oksijenli ortamlar bu yıpratmayı artırır. Antioksidanlar olarak nitelediğimiz besin ve preparatlar bu aşamada ROS'ları tutarak yıpranmayı önler.

Yüksek Enerji Elde Etmenin Faturası: Mitokondri Yaşlanması

Organalleşmede de değinildiği gibi bugün yaygın olarak benimsenen simbiyotik kurama göre bakteri nitelikli bazı hücrelerin daha büyük bir hücrenin içine girmesi ve zamanla simbiyotik yaşama uyumlarıyla, öykaryotik dediğimiz, sırası ile çekirdekli bitkilerde fotosentezi yapan kloroplastlı ve en son aşamada ise hem bitkilerde hem de hayvanlarda oksijeni kullanarak yüksek verimli enerjinin elde edilmesini sağlayan mitokondrili hücreler oluşmuştur.

Mitokondri, çekirdeksiz canlılarda (prokaryotlarda) bizzat bireyin kendisidir, yaşamsal işlevlerin tümüne katılır. Gerek ışınım yoluyla gerekse kimyasal ajanlarla ya da kendiliğinden ortaya çıkan mutasyonların zararlı etkileri, çekirdeksiz canlılarda, konjukasyon, transformasyon, transduksiyon yoluyla dışarıdan gen aşılanmasıyla ortadan kaldırılabilir. Eğer meydana gelen değişiklik, yeni bir ortama daha iyi uyum sağlarsa korunarak gelecek kuşaklara aktarılır. Kural olarak bu canlılar sonsuz yaşarlar; ancak yaşam süreçleri içinde şu ya da bu nedenle, kalıtsal materyali ya da bireyin tümüne yönelik meydana gelecek hasarlar, başta enerji yetersizliğine neden olarak sonsuz yaşamı sınırlar.

Birçok bulgu, mitokondrilerin simbiyotik bakterilerden köken aldığını gösterir. Bu bulgulardan en önemlisi, mitokondri DNA'sının (mtDNA) replikasyonunun hücre döngüsünden bağımsız yürütülmesi ve prokaryotik DNA metabolizma inhibitörlerine duyarlı olmasıdır.

Geçen bunca uzun süre içinde mitokondrinin bağımsız yaşaması, en önemlisi de hücrenin dışına çıkamadığı için başka bir bireyle teması önlenmiş, konjugasyon, transduksiyon

olanağı tümüyle ortadan kalkmış, transformasyon yeteneği ise başta çekirdekten gelen DNA kırıntılarını ya da başka bir yolla hücre içine ulaşmış olabilen farklı kökenli DNA kırıntılarını kapma özelliğiyle sınırlı kalmıştır. Bu eklenmeler de kararlı kalıtsal materyalin bozulması anlamına gelir. Eşeyli çoğalma yeteneklerini yitirdikleri için kalıtsal materyallerini yenileme ve değiştirme yeteneklerini önemli ölçüde yitirmişlerdir. Dolayısıyla hasara uğrama, bir zamanların bağımsız bireyleri olan; ancak ökaryotlarda mitokondri unvanını almış olan bu organellerin yaşlanması anlamına gelir. Böylece, bir taraftan mitokondrileri de bünyesine alarak karmaşık ve çoğunlukla yetkin hücre yapısı kazanmış olan öykaryotların ortaya çıkması, birhücreli (Protozoa) de olsa, yaşlanmayı hazırlayan ikinci bir faturayla ödenmeye başlamıştır.

Evrimleşme sürecinde, büyük bir olasılıkla, mitokondriden çekirdeğe bazı genler geçmiştir ve bu yüzden mtDNA'nın büyüklüğü ve kodlama kapasitesi düşüş göstermiştir ya da mitokondride şu ya da bu nedenle ortadan kalkan genlerin görevini çekirdekteki genler yüklenmiştir.

Bu aşamaya kadar, mitokondrisi olmayan canlılar her glikoz molekülü için sadece 2 net ATP elde ediyorlardı. Mitokondrileri bünyelerine alanlar oksijenli solunuma geçince bir glikoz molekülünden artık 38 net ATP elde etmeye başlamışlardı; ancak mitokondrilerin kalıtsal materyali tek zincirli DNA'lardan oluştuğundan yani komplementerleri olmadığı için, hasarları tamir etme mekanizması geliştirilememiştir. Ayrıca hücre içinde eşeyli üreme ya da başka bir yolla gen alışverişi yapamadıkları için, rekombinasyon olanakları ortadan kalktığından, bireyin (hücrenin) yaşam süreci içinde dış koşulların etkisiyle mutasyona(lara) uğrayıp işlevlerinde gittikçe aksamaların ortaya çıkması kaçınılmaz olmuştur. İşte proglamlanmamış hücre yaşlanması, büyük bir olasılıkla ilk defa bu aşamada ortaya çıkmıştır. Nitekim bir amipin sitoplazması uygun yöntemlerle, büyüdükçe kesilmiş ve sitoplazmasını tamire kalkışan amipin, bölünmeksizin çok uzun bir

süre (bir deneyde 600 gün) yaşadığı saptanmıştır. Eğer herhangi bir mutasyon oluşmazsa amip süresiz denilebilecek bir zaman diliminde, bölünmeden yaşamını sürdürebilir; ancak gözlemler er ya da geç, özellikle mitokondirilerdeki mutasyonların kaçınılmaz olduğunu ve mitokondri kazanmış her canlının yaşlanması gibi proglamlanmamış bir yaşlanma sürecine girdiği saptanmıştır. Halbuki çekirdekli birhücrelilerin önemli bir kısmında, telomeraz tüm yaşam boyu korunduğu için telomeraza dayalı bir yaşlanma gözükmez. Bunlardaki yaşlanma mitokondri yaşlanmasıdır.

Böylece proglamlanmamış olsa bile çekirdekli birhücreliler yani protozoa türleri kaçınılmaz ölümle karşı karşıya kalmışlardır. Fazla enerji elde etmenin faturası, bunlarda da yaşlanma ve ölüm gerçeğiyle ödenmeye başlanmıştı.

Canlılık, benzer enerji mekanizmasını geliştirip bunun denetimini çekirdek içine yerleştirebilirdi; ancak bu durumda, burada yani çekirdek kalıtım materyalinde meydana gelebilecek bir mutasyon, hücrenin tüm geleceğini tehdit edecekti. Halbuki hücre, en önemli mekanizması olan enerji mekanizması kalıtsal yapısı çekirdek dışına çıkarılarak ve çok sayıda mitokondri denen birimlere dağıtılarak kendini güvenceye almıştır.

Mitokondrilerin sitoplazma içinde bulunması, onların mutasyona uğrama riskini azaltmamıştır; aksine koruyucu kılıf görevi yapan histonlardan yoksun olduğu için ve genomunun mutajenik ajanlara doğrudan açık olmasından dolayı, çekirdek materyaline göre en az 16-20 kat daha yüksek sıklıkta mutasyona uğramasına zemin hazırlamıştır.

Somatik Mitokondrilerin Yaşlanması

Hücrelerdeki bu mitokondri yıkımının ortaya çıkan tahribatını azaltabilmek için ilk önlem olarak, özellikle enerjiye gereksinmesi olan hücrelerde, örneğin karaciğer ve kalp hücrelerinde, mitokondrilerin sayısının çoğaltılması yoluna

gidilmiştir. Böylece 1000 kadar mitokondri taşıyan hücreler oluşmuştur. Zaman içinde bu mitokondrilerin bağımsız bireyler olarak bir kısmı ya da mitokodrinin işlevsel olarak bir kısmı hasara uğrasa dahi, enerji elde edilmesi, sağlam mitokondrilerin katkısıyla toplam randıman düşük olsa da yaşam sürdürülebilir. Yaşamın sürdürülebilmesi için enerji elde edilmesinde bir eşik değer vardır, bu eşik değerlerin altına düşünce hastalık septomları ortaya çıkmaya başlar. Tipik yaşlanmalarda, vücudun yavaş yavaş iflas etmesinin nedenlerinden biri de budur, belki de en önemlisidir.

Ancak bir hücrede mutasyona uğrayan mitokondrilerin ve sağlam mitokondrilerin yavru hücrelere aktarılması tamamen rasgele yürütülür. Bir seçilim söz konusu değildir. Eğer, bir yavru, mutant mitokondrileri fazla alırsa ölür ve ayıklanır; sağlamları alanların yararına doğal seçilim yürütüldüğü için, hızlı bölünen hücrelerde ve birhücrelilerde zamanla sağlıklı mitokondri saflaştırılması ortaya çıkabilir.

Eşeysel Hücrelerdeki Mitokondrilerin Korunması: Yumurta-Sperm Ayrımı

Biraz önce anlattığımız bu harabiyet vücut hücrelerinde (somatik hücrelerde) bulunan mitokondrilerin başına gelen acıklı öyküdür, sadece bireyin kaderini etkiler ve onu ölüme sürükler. Evrimsel olarak büyük bir öneme sahip değildir. Eşey hücrelerinde meydana gelecek böyle bir harabiyet, kalıtsal olarak gelecek kuşaklara aktarılacağı için tüm soyu ölüme sürükler. Bunun önüne geçebilmek için geçmişte büyük bir olasılıkla belirli bir önlem mekanizmasını geliştirenler ayakta kaldı, geliştiremeyenlerse ortadan kalktı.

Eşeysel hücrelerdeki mitokondrilerin sağlıklı olarak ayakta kalmasını sağlayan gelişmeler, organizasyon bakımından gelişmiş canlılarda, özellikle uzun yaşayan çokhücrelilerde, garip bir biyolojik mekanizmanın ve özellikle insanlarda sosyal yaşamı derinden etkileyen birçok gelişmenin temelini oluşturmuştur.

Bu kitabı okuyanların belki de çoğu, mitokondrilerin neden sadece yumurtayla kalıtıldığını, spermlerin bu işten ne için arındığını, ayrıca birçok hayvanda -keza insanda-, spermlerin yaşam boyu üretilmesine karşın, yumurtaların neden ana karnında yavru gelişirken ilk 3-4 ay içinde birinci mayoz evresini geçirerek beklemeye geçtiğini ve daha sonraki evrelerde ya da ömür boyu yeni yumurta üretilmediğini merak etmiştir. İşte bu farklılığın temelinde, mitokondrilerin DNA'sının korunması kaygısı yatmaktadır. Eğer ömür boyu mitokondri üretimi yapılmış olsaydı yaşam süreci boyunca alınacak zararlı etkilerin mitokondrilerde ortaya çıkaracağı mutasyonların (zararlı bozulumların) yumurtalarla yeni kuşaklara aktarılması kaçınılmaz olacak ve yetersiz bireylerin ortaya çıkmasıyla büyük bir enerji israfına neden olacaktı. İşte bu nedenle, yumurta hücrelerindeki mitokondriler, embriyonik gelişmenin ilk evrelerinde oluşturulan yumurtaların içinde, bir çeşit hareketsiz durumda korunmaya alınmakta ve bu haliyle zigota aktarılmaktadır. Böylece bir mitokondri kural olarak ilkin halini koruyarak *"mitolojik bir yaklaşımla Havva Anamızdan aldığımız şekliyle"* kuşaklar boyu değişmeden aktarılmanın yolunu bulmuştur. Spermlerle mitokondri kalıtımı olmadığı için yaşam boyu üretilmelerinde sakınca olmamıştır. Bu görev bölüşümü, dişiler ile erkekler arasındaki fizyolojik, davranış ve sosyal farklılaşmalara önemli katkılar yapmıştır.

Sperm Üretimi, Sayısı ve Mutasyon

Özünde spermlerin ömür boyu üretilmesi biyolojik bir gerekliliğin sonucudur; çünkü yumurtalar ömür boyu sürekli yeniden meydana getirilmediği için, hücre çekirdeğindeki kalıtsal materyalin mutasyona uğrama riski *"yüksek enerjili ışınlara tutulmamış ise"* çok azdır. Halbuki canlıların yeni ortamlara uyumu için mutasyona uğramaları da gereklidir. Böylece az sayıda da olsa yeni özellikler soyların geleceğine katılacaktır. İşte bu görevin önemli bir kısmını sperm çekir-

deği yüklenmiştir. Oysa meydana gelecek spermlerin yaşın da ilerlemesine bağlı olarak (alınacak kimyasal ve fiziksel etkilerin üst üste biriktiğini de düşünürsek), önemli bir kısmı hasarlı olacaktır. Bu sakıncanın giderilmesi için ilk önlem olarak erkeklerde başından itibaren sperm sayısı yükseltilmiştir; ikinci olarak da döl yatağında spermler zorlu bir yarışa sokularak anormal ve yetersiz olanların yumurtaya ulaştıran yolda, fiziki ve kimyasal açıdan ayıklanması sağlanmıştır. Vücutta fruktoz salgılanan tek yer vajinadır. Özelikle fruktozun parçalanması ve bakteriyel işlevlerle meydana gelen asidik ortam hasarlı spermlerin ayıklanması için iyi bir ortam oluşturur.

Bu yolla germinatif (eşeysel) mitokondri kalıtımı güvenceye alınmıştır; ancak somatik mitokondriler sürekli tehlikeye maruz kaldıkları için birçok anomalinin yanı sıra mikondriyal yaşlanma ve somatik ölüm kaçınılmaz olmuştur.

Mitokondriyal Bozulmalara Genel Bir Bakış

Mitokondriler oksidatif fosforilasyonun merkezidir. Hücre için gerekli ATP'lerin çoğu bu organellerde üretilir. Bu nedenle mitokondrilerde hemen hemen sadece ATP üreten genler vardır ve bunlar da çember replikasyonla, telomer kısmı olmadığı için, sürekli kendilerini çoğaltabilirler. 16.596 kilobazlık kalıtsal materyal, yaklaşık 13 genin oluşumunu sağlar. D-lob dediğimiz kısım hızlı çoğalma yeteneğindedir.

En önemli kodlama işlevi, iç mitokondri zarındaki solunum zincirinin çok alt-üniteli enzimlerinin bileşenleri olan 13 peptidi kodlamaktır. Memelilerde mtDNA, dış etki olmasa bile çekirdek DNA'sından daha hızlı mutasyon geçirir; çünkü histonlarla örtülü olmayan mtDNA, kendini çoğaltma sırasında en azından geçici olarak, iç zara tutunur. Mitokondri iç zarı ise oksidatif fosforilasyondan ötürü, reaktif oksijen türevlerinin (ROS) büyük ölçüde üretildiği yerdir. Normal metabolizma ürünleri olan reaktif oksijen türevleri, özellikle bu tutunma sırasında şimşek çarpmış gibi, DNA'da

çeşitli bozulmalara, özellikle kopmalara yol açar. Mitokondri DNA'sında normal durumdakinden farklı olarak ortaya çıkan oksitlenmiş bazların, çekirdek DNA'sındakinlerden 16 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Bu durum, ROS'ların, mtDNA'da çok sayıda hasar meydana getirebileceğini göstermektedir. Önemli reaktif oksijen türevleri, süperoksit (O_2), hidroksil radikali (OH), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve atomik oksijendir (O). Mitokondrideki süperoksit ve hidrojen peroksit sırasıyla, Mn içeren süperoksit dismutaz (SOD) ve Se (selenyum) içeren glutatyon peroksidaz tarafından metabolize edilir. Ayrıca antioksidan özelliği gösteren vitaminler (A ve E vitamini), keza renkli sebze ve meyveler (portakal, domates, havuç vs gibi) hatta taze otlarla beslenmiş hayvanlardan elde edilen tereyağı vs ROS'ları özellikle oksijenin yıkıcı etkisini ortadan kaldırır. Soyulduktan sonra hemen kararan (oksitlenen) meyve ve sebzelerin hemen hepsi bu korumayı sağlar.

Reaktif oksijen türevleri (ROS) dışında, alkilleyici maddeler ve çok halkalı aromatik hidrokarbon bileşikleri de, büyük bir olasılıkla egzoz dumanları, baca gazları, sigara dumanı, tatlandırıcılar, besin koruyucu katkı maddeleri (benzoatlar gibi), mtDNA'yı çekirdek DNA'sına oranla daha çok fazla tehdit etmektedir.

Yaşlı hayvanlarda mitokondrilerin ürettiği ROS miktarı, gençlere oranla daha yüksektir. Bu nedenle, oksidatif DNA hasarı büyük bir olasılıkla yaşlanmanın başlıca nedenlerinden biridir. Reaktif oksijen türevlerinin DNA'da, hem şeker fosfat iskeleti üzerinde kırma ya da koparma hem de bazlar üzerinde nokta mutasyonlar yaratma biçiminde etkileri vardır. Mitokondriye çeşitli kaynaklardan gen katılımının ya da çekirdekten gelen genlerin onun yapısını bozduğu, mitokondriyal DNA'dan kopan parçaların da çekirdek genlerine girdiği bulgulanmıştır. İnsanda bu fragmentler ilk kez HeLa hücrelerinde (rahim kanseri teşhisi konan **Henrietta Lacks**'ın adına izafeten, isimlendirilen bir kanser hücre tipi) gözlenmesine karşın, diğer hücre tiplerinde de çekirdek genlerine giren diziler saptanmıştır. Yaşla birlikte insan dokularında büyük oranda

mtDNA kopmaları meydana gelmektedir. Fragmentlerin sitoplazmaya geçişine olanak veren etmenler arasında, bakteri enfeksiyonu ile endotoksin salınması, hücrelerin aşırı alkol ve sıcaklık değerleriyle karşı karşıya kalmaları sayılabilir. Bu etkiler doğrultusunda, mitokondri zarı zayıflayıp yıpranmaktadır. Mitokondriden çekirdeğe olan gen akışının tersine, bazen çekirdek DNA'sından köken almış diziler de mtDNA'ya girebilmektedir; öyle ki ters transkripsiyonla mRNA, DNA'ya dönüşmekte ve daha sonra bu molekül mitokondri genomuna eklenmektedir.

Ayrıca mtDNA'nın ve tüm organel olarak mitokondrinin, mitotik bir hatanın sonucunda, bozulmadan çekirdeğe girmesi mümkün gözükmektedir. Böylece bir kez çekirdeğe giren mtDNA'nın parçalanarak birkaç fragmentinin DNA'ya katılması mümkündür.

Mitokondriyal DNA'dan kopan parçaların çekirdek genlerine (ya da tersi) girmesi patolojik sorunlar yaratmaktadır. Kodlayıcı bir gene, regülatör bir diziye, hatta bir intron segmentine dahi fragment girişinin patolojik bir sonucu vardır. Göğüs, kolon, prostat ve akciğerdeki pek çok neoplazi, genellikle yaşa bağımlı olarak artar ve en azından kanserlerin bir kısmının, mtDNA kökenli dizilerin onkogenlere ve tümör süpressörlere girmesiyle ortaya çıktıkları düşünülmektedir.

Yine, yaş ilerledikçe yetişkin insanlarda kalp kası, beyin, karaciğer ve iskelet kası hücrelerinde mtDNA kopmalarının meydana geldiği bulunmuştur.

ROS'lar istenmeyen bazlar oluşturur: ROS'ların, kopmaların dışında DNA ile reaksiyona girdiklerinde birçok baz modifikasyonu oluşturdukları da gözlenir. En iyi bilinen ROS kaynaklı oksitlenmiş baz, 8-hidroksideoksiguanozindir (8OHdG). Bu bileşiğin duplikasyon sırasında pek çok mutasyon oluşturduğu da bilinmektedir ve bu mutasyon düzeyi bazı organların çekirdek DNA'sındaki yaşlanmayla yükselir. Mitokondriyal enzim düzeyleri de yaşla birlikte değişebilmektedir. İnsan kalbinin, diyaframının ve bacak kasının his-

tokimyasal analizi, sitokrom-c oksidaz miktarı, gittikçe azaldığı hatta tümüyle ortadan kalktığını göstermektedir.

Sonuç olarak, mtDNA tamir düzeyinin çekirdek genlerindekinden çok daha düşük verim gösterdiği düşünülürse mitokondriyal genlerdeki bozuklukların yaşlanmayla ilgili olarak ciddi etkilerinin olduğu açıktır. Çok sayıdaki deney, mtDNA modifikasyonları ile doğal ya da patolojik yaşlanma arasında güçlü bir ilişkinin bulunduğunu açığa çıkarmıştır. Mitokondri DNA'sında etkileri nötr olmayan mutasyonların birikmesinin organizma yaşlanmasında önemli yeri olduğu saptanmaktadır (**Richter**, 1992; **Shay ve Werbin**, 1992).

Ek bilgi için Ek-1'i okuyunuz

Nekroz Nedir? Apoptosis Nedir?

Hücre ya kalıtsal olarak programlanmış bir sürecin sonunda ya da nekroz, yani dış etmenlerin etkisi altında yıpranarak ölür. Nekroz fiziksel incinmeler sonucu meydana gelir ve kalıtsal olarak programlanmaz. Buna karşın, özel gelişimlere ve çevresel uyarılara evrimsel bir uyum için önceden tasarlanmış yani genetik olarak programlanmış ölüme "*Apoptosis*" denir.

Her ikisinin septomları birbirinden farklıdır. Nekroz, sitoplazmik organel yıkımı ve plazma zarının bütünlüğünün yitirilmesiyle kendini gösterir. Buna karşın, apotosiste hücrenin içinde kabarcıklar (kofullar), kromatin kondensasyonları (yığılımları) ve çekirdek DNA parçalanmaları (fregmantasyon) artar. Apoptotik sürece girmiş hücrede -yaşlanan hücrede- imflamatöre (yangılı, acılı) tepki önlenir; ancak nekrozlu hücrede yangı tepkisi önlenemez, acı verir. *Bu nedenle apoptosise girmiş doku ya da hücre, çevresindeki hücrelere zarar vermeden işlevini sonlandırdığı için temiz bir mekanizma olarak tanımlanır*. Bununla birlikte nekrozun meydana getirdiği yıkıntı ve iltahaplar apoptosisi, apoptosisin induksiyonu ise nekrozu meydana getirebilir.

Apoptosisin ölçümü için ölçüt, hücre canlılığının azalması, DNA fregmantasyonun artışı, hücre ve çekirdek morfolojisindeki sapmalar, sistein proteaz aktivitesinin azalması, FACS (Floresan Aktive Hücre Ayırma - Özgül Hücre Nüfus Arıtma) analizi ve zayıflamış subG1 ve Bcl2 (insan lenfomasından translokalize bir gen olarak tanımlanmıştır) inhibisyonudur. Bunlardan sistein proteaz, nematotlardan = yuvarlaksolucanlardan insanlara kadar, apoptosisin denetiminde roy oynar ve bu canlıların hemen hepsinde temel olarak işleyişin aynı olduğu varsayılır. İlk defa yuvarlaksolucanlardan elde edilen bilgiler, diğer canlılar için de kullanılabilir.

Genetik Olarak Programlanmış Ölümün Evrimi

Neden canlı türlerinin her biri kendine özgü olmak kaydıyla, aşağı yukarı belirlenmiş bir yaşam uzunluğuna sahiptir? Hatta aynı gruptan olan canlılarda belirgin ömür uzunluğu farklılıkları neden vardır? Örneğin bir tavuk 5-10 yıl, buna karşın aynı yapısal özellikleri gösteren bir kartal 100 yıl yaşamaktadır. Neden otların bir kısmı bir yıllık, bir kısmı iki yıllık bir kısmı çok yıllıktır?

Siz bir tuvuğu ne kader iyi beslerseniz besleyin 10 yıldan fazla yaşatamazsınız. Siz ne kadar iyi bakarsanız bakın bir domates fidesini ikince sene canlı tutamazsınız. Bir kavak örneğin 50, bir çam 300, bir çınar 3000, bir sekoya 5000 yıl yaşar. Bu farklılık nereden kaynaklanmaktadır?

Ömür uzunluğunun oluşumunu biyolojik olarak, bireyin çevre koşullarına uyum yeteneği ya da zorunluluğu sağlar. Bu olgu, doğal seçilimle türün varlığını sürdürmek ve çevresine uyumunu sağlamak için oluşmuş tipik bir canlılık özelliğidir. Örneğin her yıl ortadan kalkarak yeni yılda yeni bir vücutla, doğanın değişen koşullarına seçilim için kendini sunan bir canlının, yüz yılda ortadan kalkan diğer bir canlıya göre kalıtsal yeteneğini geliştirme, sunma, çeşit değiştirme şansı çok daha yüksektir. Bu nedenle ortama uyma şansları çok fazladır. Böylece birçok canlı nasıl beslenirse beslensin, ömrü birkaç ay, bir yıl ya da iki yıldır. Kalıtsal materyaline bir rastlantı sonucu eklenmiş, metabolizmayı durdurucu, yapıyı yıkıcı, yenilenmeyi önleyici genler, ölümü, dolayısıyla ömür uzunluğunu denetler duruma geçmiştir. Bu genler mutasyonlarla bir rastlantı sonucu eklenmiş olacağı gibi, daha ilkel organizmalarda başka bir işlev gören bir genin değişmesiyle ortaya çıkabilir, vücudun şekillenmesini sağlayan yıkıcı (örneğin embriyolojik gelişme sırasında parmak aralarının ayrılması, doku ve organların şekillenmesini sağlayan) genlere benzeyen genlerin bir çeşit değişmesiyle de ortaya çıkabilir ya da bu genlerin pleiotropik (bir genin birden fazla özelliği kontrol etme) özelliğiyle de ortaya çıkabilir.

Kısa sürede ölüp yeni bireylere alan açan canlıların tümünde, doğal seçme için etkili bir sunum yapılması nedeniyle, evrimsel olarak başarılı bir şekilde çeşitlenmiş ve çeşitli ortamları işgal etmişlerdir. Bu nedenle otlar ve tavukgiller üçüncü jeolojik zamanın ve zamanımızn en başarılı canlı çeşitleri olurken, uzun yaşayan kartal, fil, iğneyapraklı ağaçlar yavaş yavaş azalmaktadır. Kısa yaşayan, çok döl veren her zaman evrimsel olarak avantajlıdır.

Tablo 2: Birkaç memeli türünde ömür uzunluğu değerleri (Cutler (1980'den alınmıştır).

Bilimsel isim	**Türkçe isim**	**Ortalama ömür uzunluğu (Yıl)**	**Maksimum ömür uzunluğu (Yıl)**
Homo sapiens	İnsan	70.8	115.0
Pan troglodytes	Şempanze	17.5	55.0
Cebus capuncinus	Takkali maymun		40.0
Galago senegalensis	Senegal galagosu		25.0
Saimiri sciureus	Sincap maymunu		21.0
Tarsius syrichta	Mati (tarsier)		12.0
Perodicticus potto	Lori (Potto)		12.0
Bos taurus	Sığır	23.0	30.0
Sus scrofa	Domuz	16.0	27.0
Ovis aries	Koyun	12.0	20.0
Capra hircus	Keçi	9.0	18.0
Equus caballus	At	25.0	62.0
Elephas maximus	Fil	40.0	70.0
Felis catus	Kedi	15.0	28.0
Canis familiaris	Köpek	15.0	34.0

Sciurus carolinensis	Gri sincap	9.0	15.0
Oryctolagus cuniculus	Avrupa tavşanı	5.5	13.0
Mus musculus	Fare	1.5	3.5
Rattus rattus	Rat	2.5	4.7
Cavia porcellus	Kobay	2.0	7.5
Mesocricetus auratus	Hamster	2.0	4.0
Urogale everetti	Ağaç kemesi		8.0
Arctica islandica Deniz tarağı			405.0
Laysan albatrosu			60.0
Kutup balinası			130.0
Japon balığı (bireyin özel adı Hanako)			226.0
Bir tarantula türü			50.0
Kaplumbağanın bazı türleri			226.0

Hücre Düzeyinde Genel Değerlendirme

Somatoplazma ve germoplazma ayrılması (telomer aşınması-mitokondri yıpranması): Daha önce değindiğimiz gibi besin sağlama, korunma, saldırma vs için çokhücreliliğe geçilince, her birey başlangıçta kendi benliğini ya da bireyselliğini korumasına karşın (bu aşamada kolonide birbirinden ayrılan her birey, yeniden bir koloni meydana getirme potansiyeline sahiptir), evrimleşmenin ilerlemesiyle vücut hücrelerinde, görev taksimi ve buna bağlı olarak farklılaşmalar ortaya çıkmaya başlamıştır.

Bu kolonideki bireylerin bir kısmı beslenme, bir kısmı algılama, bir kısmı korunma, bir kısmı hareket görevini yük-

lenirken (somatoplazma = vücut hücreleri), diğer bir grup (germoplazma) sadece kalıtsal materyali gelecek döllere aktarma görevini yüklenmiştir. Bu germinatif hücrelerin görevi, kalıtsal moleküler bileşenleri, yani DNA'yı başlangıçtan bugüne kadar çok küçük değişikliklerle (mutasyonlarla), ancak ölümsüz bir şekilde gelecek kuşaklara aktarmaktır.

Ölüm Genlerinin Çokhücrelilerde Devreye Girmesi (Apoptosis)

Daha iyiye, daha yetkine, daha güçlüye ulaşmak için yeni fenotiplerin, yeni vücutların doğal seçilime uğraması gerekmiş ve böylece ata fenotiplerin ortadan kalkma zorunluluğu doğmuştur. İlk defa genlerle programlanmış bireye yönelik *"ölüm"* tanımı, bu evreden sonra ortaya çıkmış ve canlı bünyesine yerleşmiştir. *Artık vücudun öldürülmesi, büyük bir olasılıkla, bir kalıtsal program dahilinde yürütülmeye başlanmıştır. İlk defa ölüm genleri ya da yaşam uzunluğunu saptayan genler, gelişim programının kalıtsal bir özelliği ve bir parçası olarak karşımıza çıkmaktadır. Böylece bu genlerin bir saat gibi işleyiş özelliğine bağlı olarak her canlı için sınırlı bir yaşam uzunluğu belirlenmiştir.* Daha önceki evrelerde, şu ya da bu şekilde (örneğin ısıtmakla) canlılar canlılıklarını yitirmişlerse de, bunların sadece program dahilinde olmayan molekül bozulmaları nedeniyle ortaya çıktığını bildiğimiz için böyle bir durumda klasik ölüm kavramını kullanamayız.

Belleğin Kazanımı "ÖĞRENMENİN Faturası": Çokhücreliliğe Geçince ve Merkezi Sinir Sistemi Oluşunca Yaşam Uzunluğunu Sınırlayan Diğer Bir Etmen Daha Ortaya Çıktı

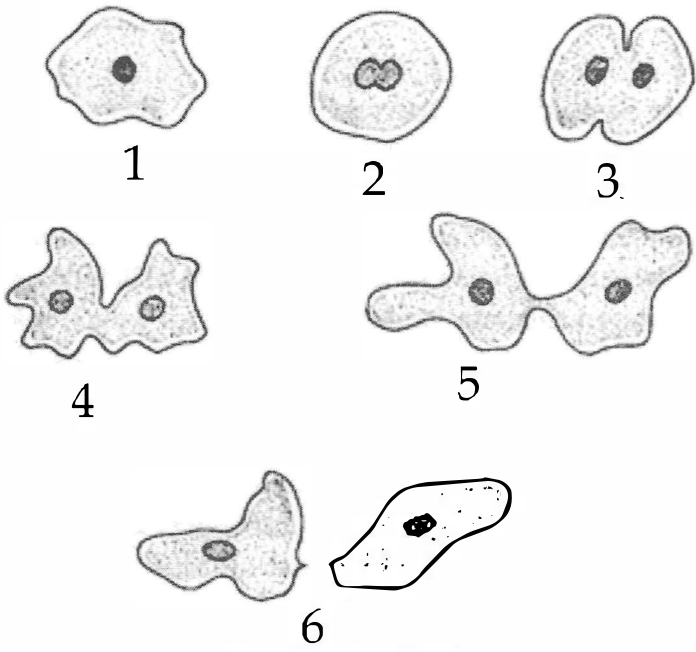
Sinir Sisteminin Ortaya Çıkışı

Günlük yaşanan deneyimlerin ve koşullanmaların bellek olarak biriktiği yer, merkezi sinir sistemidir. Bellek olarak bilgi birikimi, kalıtsal materyal üzerinde değil özellikle sinir hücre zarı başta olmak üzere sitoplazmayla ilgili birimler üzerinde, moleküler bağlanma ya da elektriksel biçimlenme şeklinde olur. Merkezi sinir hücreleri mitozla bölünme yeteneğini sürdürseydi, somatoplazma (hücre plazması) da ikiye bölüneceğinden kazanılan bilgiler de ikiye bölünecekti ve böylece bilginin bir bütün olarak yaşam boyu bir arada tutulması (depolanması) olanaksızlaşacaktı. Bunu önlemek için sinir hücrelerinin bölünmesi belirli bir evrede durdurulmalıydı.

Sinir sisteminin evrimsel olarak izlenmesi ve incelenmesi belleğe giden yolun ta kendisidir. Dolayısıyla sinir sisteminin evrimini bilmek, öğrenme bilimine çok şey katabilir. Bunun için inebildiğimiz kadarıyla zaman olarak eskilere inip en ilkelden başlayarak uyarılma mekanizmasını bilmemiz gerekmektedir. Aslında böyle bir anlatım beynin evrimi konusu içinde yer almalıdır (yazarın yazmakta olduğu belleğin evrimi kitabında bu konuda ayrıntılı bilgi verecektir). Ancak yaşlanmayı ve ölür uzunluğunu anlayabilmek için bu konunun kısa da olsa verilmesi yararlı olacaktır.

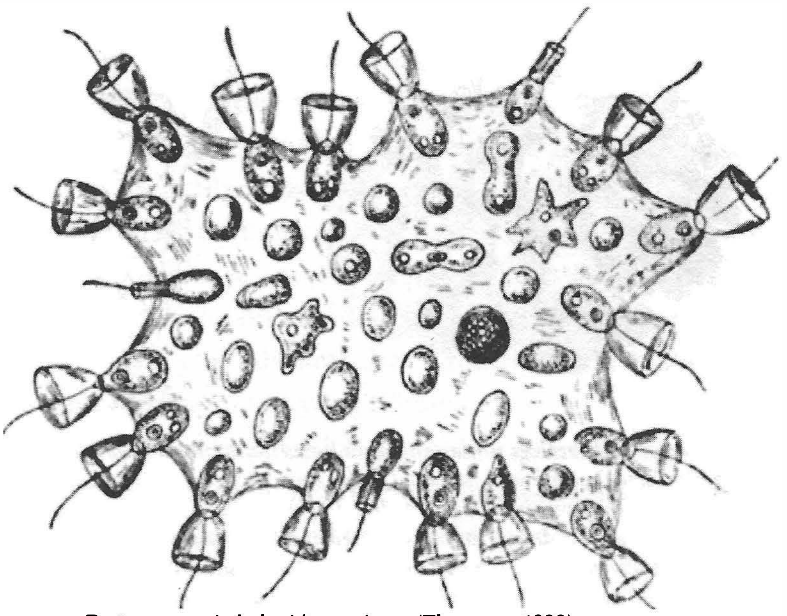
Prokaryotlarda ve birhücreli canlılarda bugüne kadar öğrenme ve koşullanma saptanamadı. Bu canlılarda algılama genetik olarak saptanmış kimyasal olarak bir çeşit tat-koku

alma ve bazı fiziki uyarılara (ışık ve dokunma gibi) tepki verme olarak bilinir. Bu canlılarda örneğin bir besinle canlıyı bir şeylere alıştırmak olanaksızdır. Bu canlılarda hücre içinde belirli uyarıları ileten mikofilamentler (iplikçikler) bulunabilir; ancak edinilen bilginin depolandığına ilişkin hiçbir yapı bulunamamıştır.



Amipte eşeysiz çoğalma

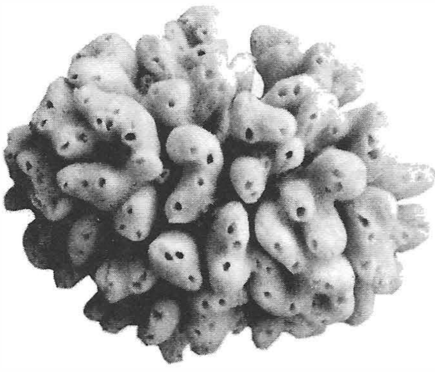
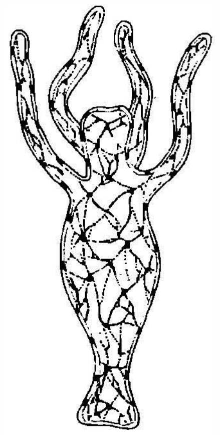
Bu canlılar çoğalırken vücutlarını iki ya da daha fazla kısma ayırarak yavrular meydana getirirler ve keza alınan uyarıların değerlendirilerek depo edilebileceği -fizyolojik işleyişe katılabilen, ömür boyu sabit, yani yıkılmadan kalan- herhangi bir organel ya da yapı geliştiremediğinden bu canlılarda bellek oluşmamıştır. Bu nedenle bu canlıları da ödüllendirerek ya da cezalandırarak koşullandırma mümkün olamamaktadır.



Proterospongia koloni/organizma (Thomson, 1922).

İlkin sünger ('Placozoa'dan türemiş).

Tabana çöken *Volvox* cinsinin bazı üyeleri bir taraftan Placazoa üzerinden yassı solucanlara dönüşürken bir taraftan da özel bir dizilimle Proterospongia (ilkin sünger) kolonisine dönüşmüştür. İlkin sinir hücrelerine (uyarılabilir doku) ilkel düzeyde süngerlerde rastlıyoruz; ancak bu hayvanların sinir hücrelerinde yaşamları boyunca hücre bölünmesini sağlayan sentrozom var.

Sinir hücresi olup belleği olmayan ya da koşullandırılamayan hayvan: *Süngerler (solda) ve hidralar (sağda). Çünkü sinir hücreleri sentrozomlarını atmazlar. Bu nedenle parça parça edilen süngerler kendilerini kolaylıkla yenileyebilirler aynı neden yüzünden de öğrenemezler ve koşullandırılamazlar. Ayrıca sinir hücreleri apolar (simetrik sinaplaşma) olduğu yani bir impuls hücre boyunca her iki tarafa doğru yayılabildiği için hedefe yönelik özel bilgi taşınımı söz konusu değildir. Bu hayvanlarda bir yerde uyarı olduğunda her tarafa iletilen impulstan dolayı vücudu tümüyle kasılır.*

Sentrozomu olan sinir hücresi belleği geliştiremiyor; çünkü sürekli bölünme (rejenarasyon) yeteneğine sahip. Böylece edinilen bilgiler bir çeşit bölünme ile sulandırılıyor. Ayrıca impluslar her iki yönde de iletiliyor (hedefe yönelik bilgi yüklenmesi yapılamıyor). Asimetrik sinapslaşma henüz gelişmemiş. Uyarılar anlamlı bir şekilde alınıp bir yerlere depolanamıyor, bu nedenle süngerler de öğrenemiyor, koşullanamıyor.

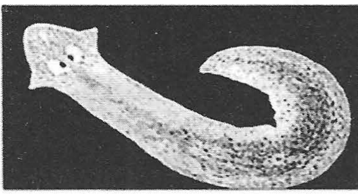
Beynin Oluşumu Ömür Uzunluğunu Sınırlıyor: "Proglamlanmış Ölümü İlk Tadan Canlı *PLANARIA*"

Sadece birhücrelilerin yaygın olduğu dönemde, inorganik yoldan elde edilmiş ve depolanmış besinler tüketilince besin krizi ortaya çıkmıştır. Bu süreçte, molekülleri birbirinden etkili bir şekilde ayırabilen, varlıklarını algılayan, duyu almaçlarını daha yetkin bir şekilde taşıyanlar daha başarılı

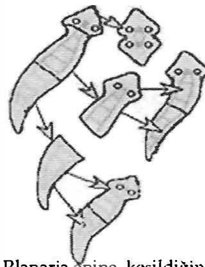
oldular; çünkü çevreyi tanıma daha etkin bir şekilde yürütülüyordu. Bu duyu almaçlarının arasındaki iletim ağı, uzun bir evrimsel öyküden sonra *Planaria* denen bir çokhücrelide, sinir uzantıları ve sinir yumağı şeklinde iki sinirsel yapıya dönüştü. Uzantılar, bize kadar uzanan ve çokhücreli hayvanların tümünde bulunan sinir yollarını oluşturdu. Tat ve koku verici moleküllerle en çok karşı karşıya kalan yutak bölgesinin üst kısmındaki ektodermik kökenli almaçların sinirsel uzantıları da yoğunlaşarak, her biri birkaç sinir hücresinden oluşmuş, birkaç gangliyona dönüştü.

Alınan duyuların bellek şeklinde saklanabilmesi için de bu bölgedeki gangliyonların nöronları, gelişmelerinin belirli bir evresinde, sentrozomlarını hücre dışına atarak, bölünme yeteneklerini yitirdi.

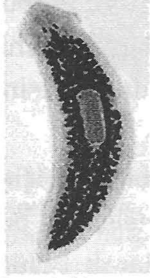
Bu hayvanlar koşullandırılıp yüzlerce parçaya ayrılırsa sadece yutak üstündeki merkezi nöron hücrelerini taşıyan -sentrozomunu dışarıya atmış-, bölünme yeteneğini yitirmiş sinir hücrelerini taşıyan parça hariç, diğer parçaların hepsi (ki bunlar sentrozomlarını koruyarak bölünme yeteneklerini, yenilenme güçlerini sürdürürler) dışarıdan hiç besin almadan kendini yenileyerek yeni bireyler olarak gelişebilirler. Bu merkezi gangliyonların haricindeki kısımlar, bölünmelerinden dolayı belleklerini (koşullandırılmalarını) zamanla yitirmelerine karşın, merkezi gangliyonları taşıyan kısım belleği (koşullandırmayı) ömrü boyunca koruyabilir.



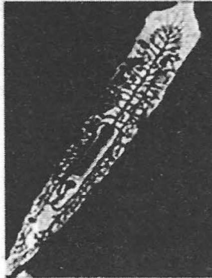
Bir Planaria'nın genel görünüşü.
Boyu yaklaşık 8-10 mm'dir.



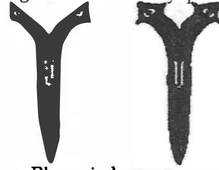
Planaria enine kesildiğinde parçalar kendini yeniliyor. Ancak gözlerin hemen arkasından kesildiğinde, baklava dilimi şeklinde dört gözlü anormal bir yapı oluşuyor.



Planaria'da sindirim sistemi



Planaria'da sinir sistemi



Planaria boyuna kesildiğinde her yarım parça kendini yeniliyor.

Bir 'planaria'nın rejeneresyonu

Kırmızı ışık verildiğinde elektrik şokuyla cezalandırılan, mavi ışık verildiği zaman da sevdiği besinle ödüllendirilen bir *Planaria* sonunda koşullandırılıyor. Sonra bir jiletle 200 parçaya ayrılıyor. Her parça uygun bir ortamda bir çeşit morfolojik olarak çözülerek yeni bir bireye dönüşebilir. Sonuçta 200 yeni birey meydana geliyor. Bu yavrular da atası gibi koşullandırmayı aynen gösteriyor. Ancak 199 tanesi zaman içinde koşullanmayı (edinilen bilgiyi) yavaş yavaş yitiriyor. Bir tanesinde bu bilgi aşınımı hiç olmuyor; çünkü 199 birey vücut hücresinden oluşan ve sentrozomları taşıyan bireyler olduğu için bunlardaki sinir bölünme ile belleklerini sulandırıyorlar; ancak iki gözün arasında yer alan gangliyondaki sinir hücreleri ta başından sentrozomlarını attıklarından bu parçayı alan vücut hücreleri belleği korumaya devam ediyorlar. Kısacası öğrenmenin (koşullandırmanın) bedeli, ömür uzunluğu sınırlı olan hücrelerin oluşumuyla sağlanabildi. Kaçınılmaz ölüm, işte bu adımla acımasız bir şekilde bu hayvanlarla canlılar dünyasına girdi.

İnsanda Sinir Sistemi Embriyolojisi

Embriyolojik gelişmelerin belirli bir evresinde (örneğin insanda ana karnında 4. ayda), sentrozom sinir hücrelerinden dışarıya atılarak, hücrelerin o aşamadan sonra bölünme yetenekleri sonlandırılır. Böylece daha sonra kazanılacak bilgi ve deneyimlere dayanılarak anlamlı tepkilerin verilmesi ve ileri aşamalarda, anlamlı düşünmenin ve yorum yapmanın yolu açılmıştır. "Her kazancın ödenmesi gereken bir bedeli vardır" evrensel ilkesine göre, bu kazancın ödenmesi gereken faturası, sinir hücrelerinin zaman içinde ölmesi ve yerine yenilerinin konmaması olmuştur.

Birey ana karnında belirli sayıda nöronla yaşamına başlar ve yaşı ilerledikçe onların bir kısmını yitirir. Bu nedenle ömrünün son çeyreğine gelmiş bir köpek, koklama duyusunun yüzde 80'nini, 70 yaşına gelmiş bir insan, tatma duyusunun yaklaşık yüzde 60'ını, işitme duyusunun yaklaşık yüzde 40'ını yitirmektedir.

Dokuların ve hücrelerin gelişme ve yenilenmesinde organizatör ve uyarıcı sistem olarak görev alan sinir sisteminin bu yolla etkisizleşmesi, kaçınılmaz olarak yaşlanmayı ve sonuçta ölümü ortaya çıkarır.

Yaşlanma, genel bir kavram olarak sırasıyla, kalıtsal yapının ve dış faktörlerin etkisiyle, hücredeki biyokimyasal tepkimelerden başlayarak, hücre, doku, organ ve birey düzeyindeki işlevlerin etkinliğinin azalması olarak tanımlanabilir. Bu nedenle yaşın ölçüsü belki yıl, yaşlanmanın ölçüsü ise bireyin kimyasal ve buna bağlı diye fiziki etkinliğinin göreceli derecesi olarak alınmalıdır.

Yaşlanma ve Ölüm Olayını Hızlandıran Fiziki-Kimyasal Etmenler: Ölüme Yaklaşmayı Hızlandıran İki Önemli Astronomik Etmen "IŞIK VE SICAKLIK"

Biyolojik Saat

Yaşlanmada ışığın etkisi: Ölümü, dolayısıyla yaşam uzunluğunu, yani ömrü denetleyen genlerin işlevlerinin düzenlenmesi, Dünya'daki astronomik ritimden ayrı düşünülemez. Yani ömür uzunluğunun klasik ölçüsü olan yıl terimi, özünde, astronomik ritmin düzenli değişmesinin bir sonucu olarak ortaya çıkan döngüdür. Canlının işlevleri de bu ritmik döngüye bağlı olmak zorundaydı. Bu nedenle bitkiler ve onlara doğrudan ya da dolaylı olarak bağımlı olan hayvanlar, bu ritmik döngüyü algılamak ve o sinyali, yaşamlarının evrelerine (dolayısıyla ölümlerinin sonlanması için gerekli emrin verilmesi gibi) aktarmak zorundaydılar. Böylece sıcak ve günlük ışık alma süresi farklı olan yerlerdeki aynı türe bağlı bireylerin yaşlanma ve ömür uzunluğunun farklı olması beklenir.

Bu hipotezi doğrulayan çok sayıda gözlem ve deney yapılmıştır. Öyle ki ışık alma süresi uzun ve sıcak yerlerde yaşayan aynı kökten gelen canlı türlerinin bireyleri, kısa ışık alan ve oransal olarak daha soğuk olan yerlerde yaşayanlara göre ömür uzunluğu daha kısa ve yaşlanma daha hızlıdır.

Vücut büyüklüğüne göre en uzun yaşayan memeli grubu yarasalardır. Bazı türlerinde 50 yıllık bireylere rastlanmıştır. Bu hayvan grubunda yaşlanma belirgin değildir. Diğer memeliler gibi fiziksel yaşlanma belirtileri göstermezler. Derileri buruşmaz, kılları beyazlaşmaz, deri döküntüleri artmaz, kas zayıflaması görülmez. Bunun nedeni güneş ışığından uzak durması olarak açıklanmaktadır. Ayrıca mutasyon oranının da düşük olduğu varsayılmaktadır.

Canlılarda, özellikle epifizbezi iyi gelişmiş olanlarda, iki farklı saat yaşam süreçlerini denetler. "*Circadian ritmi*" de-

diğimiz saat, günün evrelerini algılar ve günlük işlevlerin düzenlenmesini sağlar. Uyanma, uykuya dalma, dışkılama, öğünlere bağlı olarak acıkma, hatta âdet görme bu ritmin bazılarından birkaçıdır. Biyolojik saatini iyi kuramayanların depresyona girmeleri, sağlıklarını sık sık yitirmeleri de bu nedenledir.

İkinci saat, "*Annual ritim*" dir. Yıllık süreçleri, mevsimlere göre değişen ritmi algılar, kızana gelme, çiçek açma, meyve verme, döl tutma bu işlevlerden birkaçıdır.

Yaşlanmada, gün sayımı, annual ritim ile sirkadian ritminin ortak etkisiyle ortaya çıkar ve programlanmış ölüm genlerini bir çeşit harekete geçirir. Saatin çalışması, ilke olarak güneş ışığının ritmi ve algılanma süresi ile ilgilidir. Alınan her ışın, saatin hızını bir miktar artırır, bireyi ölüme yaklaştırır.

Yaşlanmada sıcaklık etkisi: Yaşlanmayı ve yaşam uzunluğunu etkileyen ikinci fiziki koşul sıcaklıktır; metabolizma hızını yükseltir. Her 10 santigratta tepkime hızının bir kat arttığı düşünülürse saatin hızının, sıcaklıkla neden arttığı da anlaşılmış olur.

Tükenen Genler: Jeolojik Birikimi Yitiriyoruz

Bu kitabın yazarı olarak bugüne kadar edindiğim bilgilere bakarsam çok emin değilim, elimde bunun için belirgin bir kanıt da yok; ancak biyolojik yapının işleyiş tarzına baktığımda, vücudun bazı işlevleri asıl gen ortadan kalkınca ya da bozulunca bazen yedek genlerle çalışmaktadır. Bir özelliğin ortaya çıkmasını birden çok gen sağlayabilir. Eğer bunlardan birincisi (senyor olanı) şu ya da bu şekilde işlev görmezse, o güne kadar sessiz duran ikinci, duruma göre üçüncü bir gen devreye girebilir. Bu genin devreye girebilmesi için birinci genin ürününün ortadan kalkması gerekir. Evrimsel süreç içinde canlının kendini güvenceye alabilmesi için birçok özellik bakımından, böyle bir çoğaltmaya gitmiş olabilir ya da daha düşük bir randımanla çalışan bir gen evrimsel olarak yerini daha verimli genlere bırakmış olabilir. Verimli genlerin ürünü ortamdan kalkınca, bu genler açılarak işbaşına geçebilir. Canlı yaşamına devam eder, ancak daha düşük bir performansla.

Bu genler; özellikle son 50 yıl içinde çevre kirlenmesinden ve sentetik kimya ürünlerinin yaşamımıza girmesinden dolayı bir kısım bireyde tahrip edilmiş olabilir. O zaman ikinciler devreye girmiştir ya da üçüncüler... Her bireyde farklı gen sistemi bu tahribata uğradığı için popülasyon eşeyli üremede oluşan rekombinasyonla kusurlar bir çeşit tamponlayarak kısa sürede anomaliler ortaya çıkmayabilir; ancak bu sayfaların yazarında, önümüzdeki yıllarda jeolojik süreç içinde evrimsel olarak biriktirilmiş yedeklerin de tükenmek üzere olduğu izlenimi var. Bunun anlamı: Önümüzdeki yıllarda kanserleşme ve doku tahribatları başta olmak üzere, anomalilerde çok belirgin bir artma beklenebilir.

Ömür uzunluğu-ergenlik katsayısı: Öyle ki bir canlının, özellikle *insanın erginliğe ulaşma çağı ile ömür uzunluğu arasındaki doğrusal orantı birçok durumda kanıtlanmış durumdadır: Ergenlik çağına ulaşma yaşı ile 6'nın çarpımı* o bireyin kuramsal yaş uzunluğunu vermektedir; bu da erginliğe geç ulaşanların daha uzun yaşayacağı şeklinde yorumlanabilir.

Erken yaşta âdet gören, eşeysel organları kıllanan, erken sakalı biten, sesi değişen bireylerin potansiyel ömür uzunluğu kısa olabilir. Kuzey ülkelerinde âdet görme yaşı 15-16 olması, erkeklerin de erginliğe ulaşma yaşının geç olması nedeniyle daha uzun yaşadıkları sanılmaktadır; ancak günümüzde çeşitli yollarla alınan östrojen (elli çeşit plastiğin östrojen etkisi yaptığı yazılmaktadır), testosteron ve androjenik hormonlar zamanımızda gençlerin erginlik çağını çok daha aşağıya çekmektedir. Dolayısıyla bu hesaba sıkı sıkı bağlanmamıza gerek yoktur.

Önemli bir bilgi: Kaplumbağa gibi yaşadıkça büyüyen hayvanlar, olgunlaştıktan sonra büyümeleri duran memeli ve kuş gibi canlılara göre daha az yaşlanma belirtileri gösterirler.

Ergenliğe ulaşmanın da sıcaklık ve özellikle fotoperiyotla yakından ilgili olduğu bilinmektedir. *Böylece ömür uzunluğunu sınırlayan (kısaltan) ilk iki etmeni, yani, sıcaklığı ve alınan güneş ışığı süresini (fotoperiyodu) yakalamış olmaktayız.* Bunlar doğal sınırlayıcı etkilerdir.

Yaşlanmayla birlikte sinir sisteminde tahribat artar. Sinir sisteminde yıpranma birçok organda işlev azalmasına ya da bozulmasına (yaşlanmaya) neden olur.

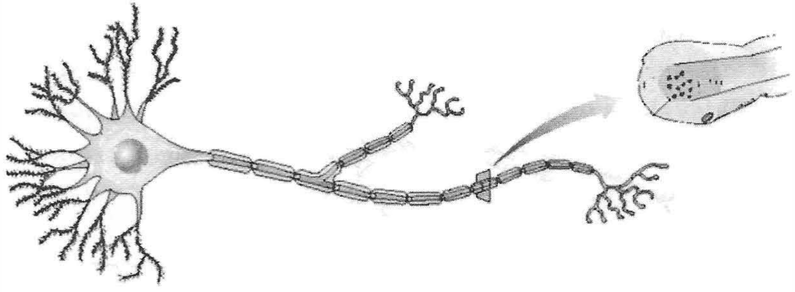
Tablo: Yaşları 30 ile 75 arasında (daha çok 65 üzerinde) olan erkeklerde (insanlarda) değişik organlarda ya da yapılarda ortalama yapı ve işlev azalmaları.

Özellik	**Azalma yüzdesi**
Beyin ağırlığı	44
Omurilikteki sinir hücrelerinin sayısı	37
Sinir uyarılarının hızı	10
Tat tomurcuklarının sayısı	64
Beyne kan gidişi	20
Dinlenme halinde kalbin verimi	30
Yer değiştirdikten sonra kanın normal pH'sine dönüş hızı	83
Böbrekte süzmeyi sağlayan alt birimlerin sayısı	44
Böbrekte filtrasyon hızı	31
Akciğerlerin kapasitesi	44
Egzersiz sırasında maksimum O_2 alımı	60

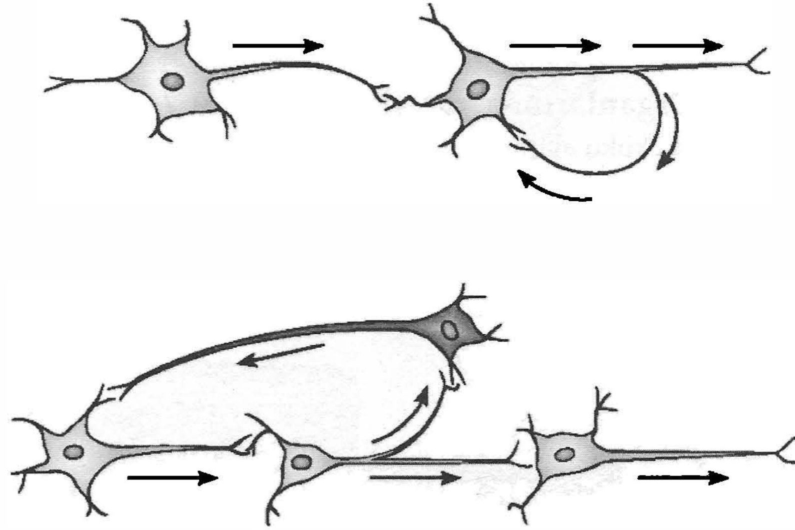
Yaşlanma, her ne kadar bazı organlarda çok belirgin olarak ortaya çıkarsa da, kural olarak vücudun tüm yapılarında yerine göre kütle azalması yerine göre işlev azalmasıyla kendini gösterir. Kaslar, kemikler, eklemler, kıllar, bağırsaklar, hafıza, dolaşım, eşeysel organlar bu yıpranmadan paylarını alırlar. Ancak bireyin çevreyle ilişkisini düzenleyen duyu organlarındaki yıpranma yaşlanmada en çok şikâyet edilen bozulmalardandır. Bu nedenle 65 yaşını geçmiş bir bireyde en çok şikâyet konusu olan birkaç yapımız hakkında ilişikteki azalma oranları verilebilir. Bu değerler vücudunu aşırı etmenlerle yıpratmış insanların yıpranması değil doğal bir ortamda geleneksel yaşam tarzıyla yaşamın sürdüren insanların değeridir. Aşırı yaşam koşulları yaşlanmayı daha da hızlandırabilecektir.

Sinir Sisteminde Oluşan Tahribat

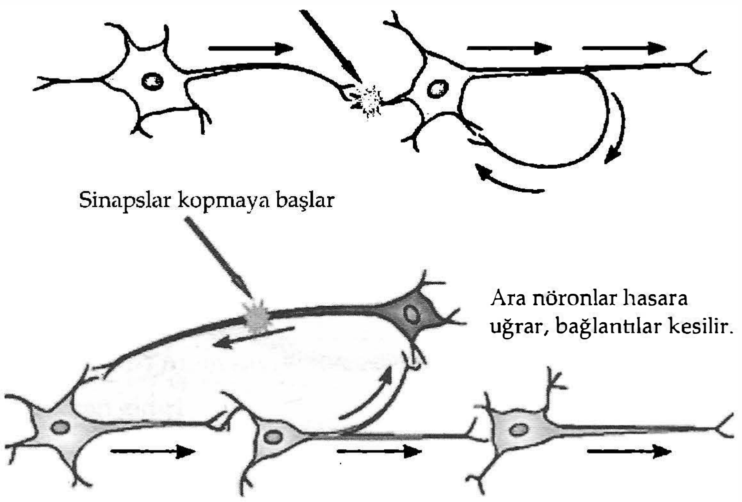
Bu tahribatın hızı kalıtsal nedenlere dayanabileceği gibi kişinin yaşam tazından da kaynaklanabilir.



Sinir hücrelerinin zamanla 1/3'ü hasara uğrar. Sentromeri olmadığı için de yenilenemez.



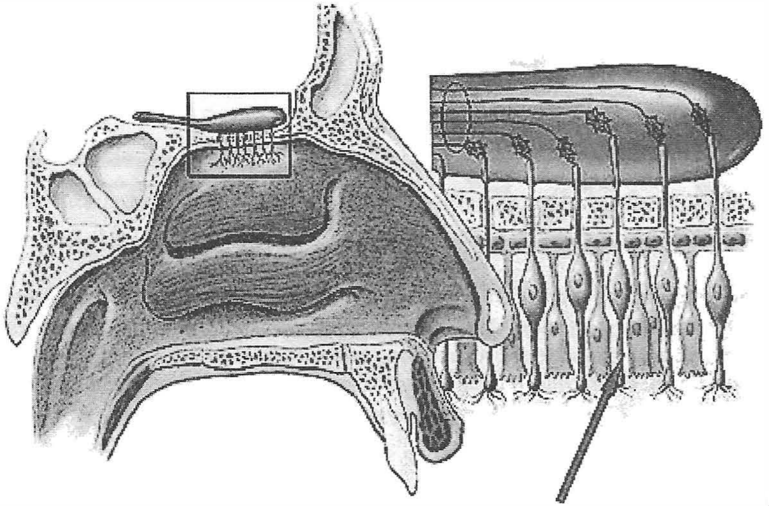
Sinir hücreleri (nöronlar) birbirleriyle akson (uzun ve kalın) ve dendirit (kısa ve ince) uzantılarla sinaps dediğimiz temas noktası aralıklarıyla iletişim halindedir. Bir hücre ne kadar sinaps bağlantısına sahipse edineceği bilgi o kadar fazla demektir. Bu bağlantıların yaşlanmayla kopmaları bellek başta olmak üzere her türlü sinirsel işlevin zayıflamasına neden olur. Sağlıklı bir sinapsta impuls (uyarı) akışı yukarıdaki gibidir.



Ana nöronlar adım adım hasara uğrar ve bağlantılar (aksonlar, dendiritlerde ve özellikle sinapslar) gittikçe kopar.

Koku Organlarında Yaşlanma

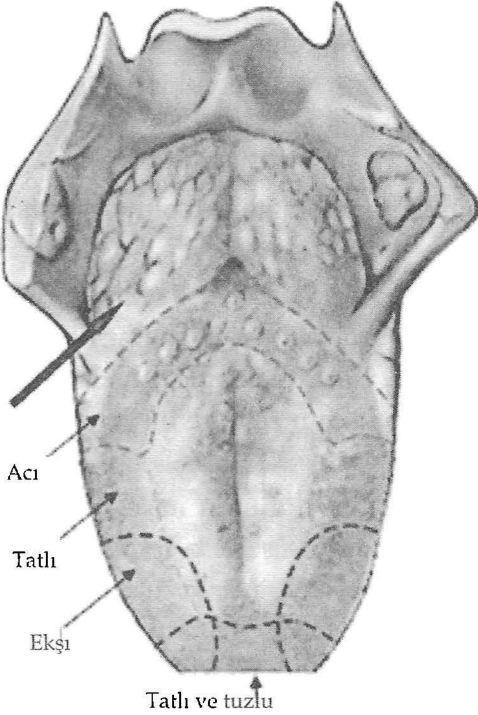
Burundaki koku almaçları işlevlerini yitirmeye başlarlar. Gittikçe koku almadaki hassasiyet ortadan kalkar. Yaşlanan köpeklerin koku alma etkinliklerinin azalması gibi.



Burun mukozası içine gömülmüş koku papilleri yaşam boyunca tahribata uğrayarak bir çeşit yaşlanır.

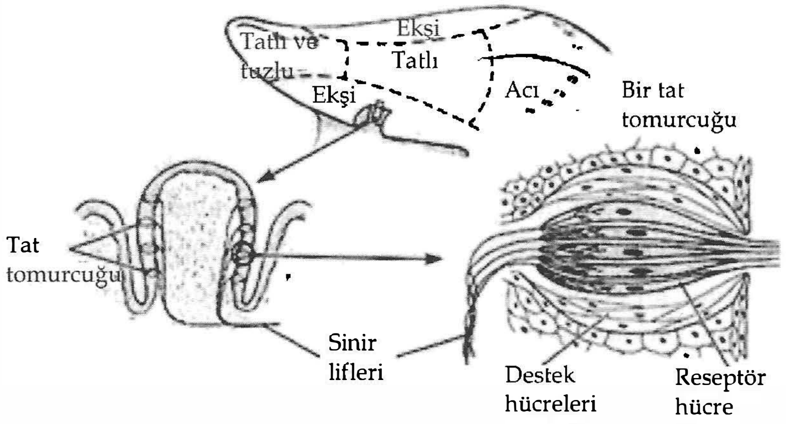
Koku almaçlarının yaşlanması kalıtsal nedenlere dayanabileceği gibi yaşam sürecinde karşılaşılan keskin kimyasal maddeler (asidik ya da bazik), doğal olmayan keskin kokular; alkol, aseton hatta güçlü koku malzemelerinin (parfüm ve benzeri maddelerin) sürekli kullanımına bağlı da olabilir.

Koku alma organı yorulan organlarımızdan biridir. Bir kokuyu birkaç dakika kadar etkili bir şekilde algılayabiliriz. Bu algılamanın ardından almaçlar o koku için yorulur; ancak başka bir kimyasal maddeye duyarlılığı devam eder.



Tatma Organında Yaşlanma

Tatma organının konumlandığı yer ağzımız, özellikle de dilimizdir. Burada papilla denen duyu tomurcukları çeşitli tatları (özellikle dört çeşit tadı, ekşi, acı, tatlı ve tuzlu) hisseder. Dilimizin ucu tatlı ve tuzluyu, üstü ve altı ekşiyi, yanları tatlıyı ve arkası acıyı alır.



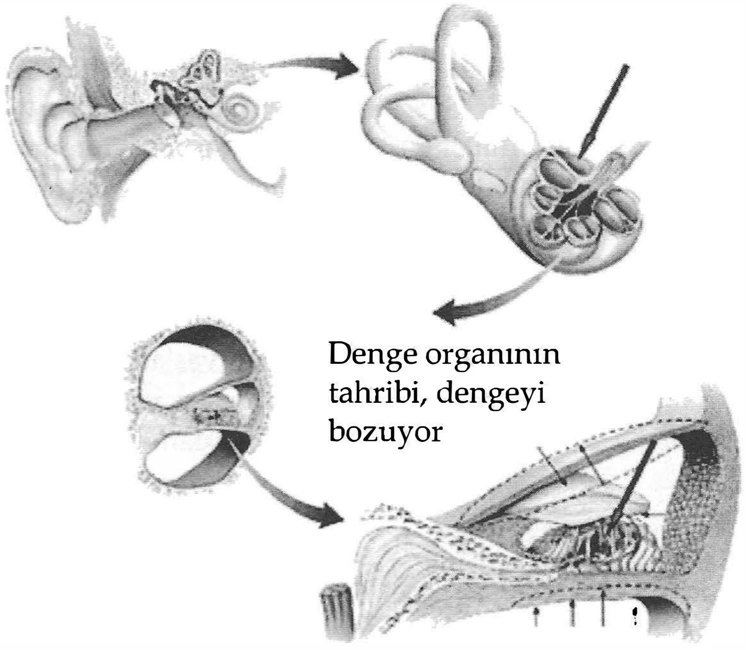
Dil üzerinde genç evrelerde yaklaşık 10.000 kadar tatma tomurcuğu vardır. Tatma tomurcukları 2 haftada kendini yenilemesine karşın sinir uzantıları bu yenilenmeye ayak uyduramadıkları için zamanla yaşlanır. Böylece dil üzerindeki tatma papillerinin bir kısmı tahrip oluyor ve yaşlandıkça ağzın tadı kaçıyor.

Yaşlanması kalıtsal nedenlere dayandığı gibi yüksek sıcaklık, alkol, uyuşturucu, keskin baharat, acı, yüksek asitli ya da alkali besinler, sigara yaşlanmayı hızlandırır; ancak beslenmeyi durduramadığımıza göre bu organın tahribatını da tümüyle önleyemeyiz.

Çok eski tabletlerde o günün insanları şöyle yazmışlar: *"Nerede o eski günün meyvelerindeki koku ve lezzet; yandaki mahallede yeseydiler ya da soysaydılar kokusu buraya gelirdi. Günümüzdekilerin hiç tadı tuzu yok"*. Halbuki o tarihlerde ne yapay gübre ne tarım ilaçları vardı ne ıslah edilmiş tohumlar ve ne de GDO'lu ürünler. Bugün de aynı sözleri yaşlılar söylerler. Aslında yapay gübre ve ilaçların ve ıslah edilmiş tohumların tatlarında değişiklik beklense de asıl olan hem o dönemdeki yaşlıların hem de günümüz yaşlıların dil papillerinde meydana gelmiş aşınmadır.

Keza koku duyusundaki tahribatla bir araya gelince lezzet bozulmaktadır; çünkü lezzeti ortaya çıkaran tat ve kokunun ortak işlevidir. Bu nedenle burnumuzu sıkıca kapatıp acı soğan yersek, soğanın acılığını alamayız. Nezle olduğumuzda

koku hücreleri etkinliğini yitirdiği için yediğimizden tat alamayız.



Özensiz kullanımlar, özellikle iç kulakta yıpranmalara neden olur; bu da hem denge organında hem de iç kulaktaki dalızda (kohlea) yıpranmalara yol açar. Birey gittikçe daha az işitir ve sesleri birbirinden daha az ayırır.

İşitme Organında Yaşlanma

İşitme organı yorulmayan duyu organlarımızdan biridir. Bir gün içinde ne kadar kullanırsanız kullanın duyarlılığını yitirmez.

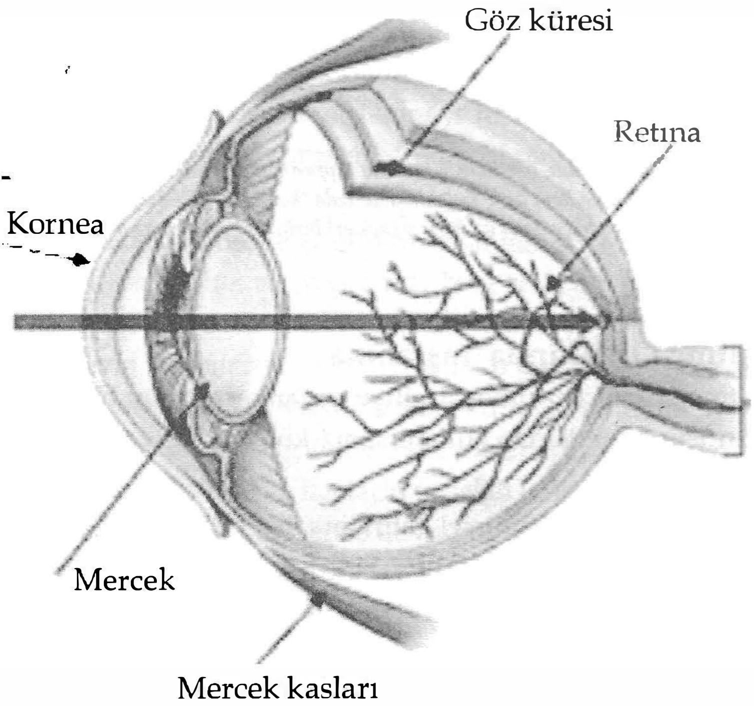
Zaman içinde sinirsel tahribata bağlı olarak duyarlılığı azalır. Bu azalma ses bandının belirli aralıklarında olabileceği gibi, tümden bir zayıflama olarak da ortaya çıkabilir. Yaş ilerledikçe zafiyet artar. Doksan yaşına gelmiş insanların yüzde 90'ı sesleri yeterince alamaz, birbirinden ayıramaz.

İşitme organının çökmesi, insanda depresyona girmenin en etkili nedenidir. Kör olan bir kimse çok daha az depre-

sif olmasına karşın, işitme duyusunu yitirenlerin neredeyse yüzde 90'ı depresyona girmektedir; çünkü işitme, konuşmayla birlikte iletişimi sağlamakta ve kişiyi ruhsal olarak rahatlatmaktadır. Körler bu iletişimi yaptıkları için depresif olmazlar; ancak işitme engelliler bunu çoğunluk başaramazlar.

Enfeksiyonlar, yüksek ses dalgaları (patlama ya da yüksek şiddetle müzik dinleme), kireçlenme, çarpma yıpranmayı hızlandıran etmenlerdendir. Sessiz kalma ya da sessiz ortamda bulunma ile bu organın dinlenmesi ya da kendini yenilemesi söz konusu değildir.

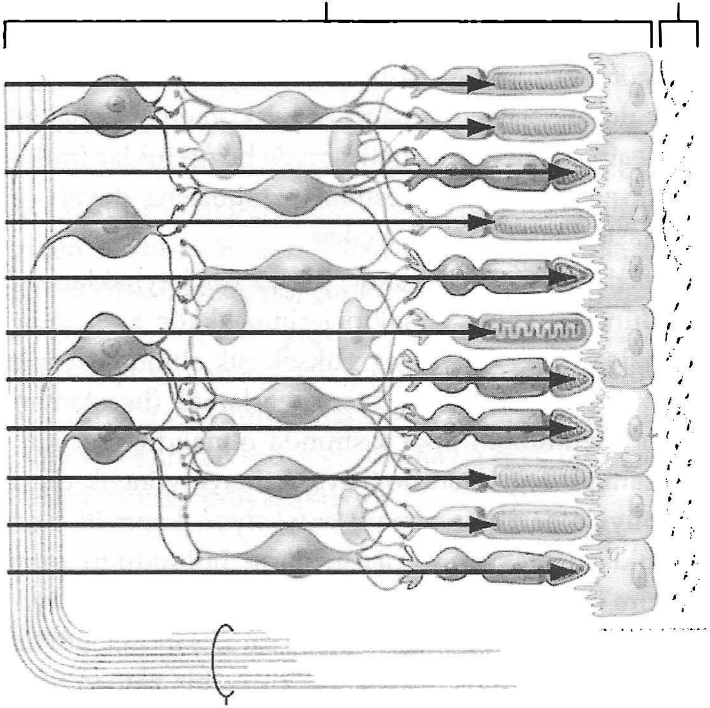
Benzer şekilde ancak daha zayıf olarak denge organlarında da yaşlanma görülür. Bu nedenle ileri yaşlarda denge ve konumlanmada önemli aksaklıklar ortaya çıkar. Kireçlenme ve şiddetli darbeler bu organı en çok yıpratan etmenlerdendir.



Gözün öncelikle yaşlanan kısımları

Görme Organında Yaşlanma

Yaşlanmaları kalıtsal nedenlere dayandığı gibi yaşam tarzından da etkilenir. Doksan yaşına ulaşan bir insanda yüzde 90 görme bozukluğu beklenir. Görme almaçları sinir kökenli olduğu için hiçbir suretle yenilenme yetenekleri yoktur (en son ana karnında 4'ncü ayda meydana gelirler).



Özenle korumamız gereken yapılarımızdan biri retina olmalıdır; çünkü kendini yenileme yeteneği yoktur. Her aşırı tahribat bu dokuyu biraz daha yaşlanmaya sürükler.

Enerji kullanımı çok yüksek olması nedeniyle vücudumuzun en çok oksijen kullanan organı denebilir. İşlevini büyük ölçüde aksatmadan yorulabilir. Öyle ki uzun süre kullandığınızda, örneğin okuduğunuzda yorulsak da okumaya aynen devam edebilirsiniz; ancak baş, alın ve çeşitli yerlerimizin ağrımasıyla güçlü bir yorulma sinyali verilir. Retina hücrelerinin zaman içinde tahribi, bağlantıların kopmasıyla görme

keskinliğinde azalmalar ortaya çıkar. Sinirsel yıpranmaya bağlı olarak duyarlılığı azalır. Nesneler ve şekiller ayrıntı görülememeye başlanır. Net görebilmek için daha çok ışık gerekir. Bir zaman sonra sadece aydınlık ya da karanlık ayrımı yapacak kadar görme etkinliği kötüleşir ve sonunda da tümüyle görme yitirilebilir.

Net görmeyi sağlayan retinaya yardımcı organlar da (gözkapağı, kornea, mercek, göz küresi) bu yaşlanmadan payını alarak görme duyarlığını düşürebilir. Kornea donuklaşması, mercek donuklaşmasına bağlı katarak, mercek esnekliğinin yitirilmesine bağlı olarak netleşmede bozukluklar (miyop ya da hipermetrop), göz küresinin çarpılmasına dayalı çarpık görme (astigmatizm) ortaya çıkar.

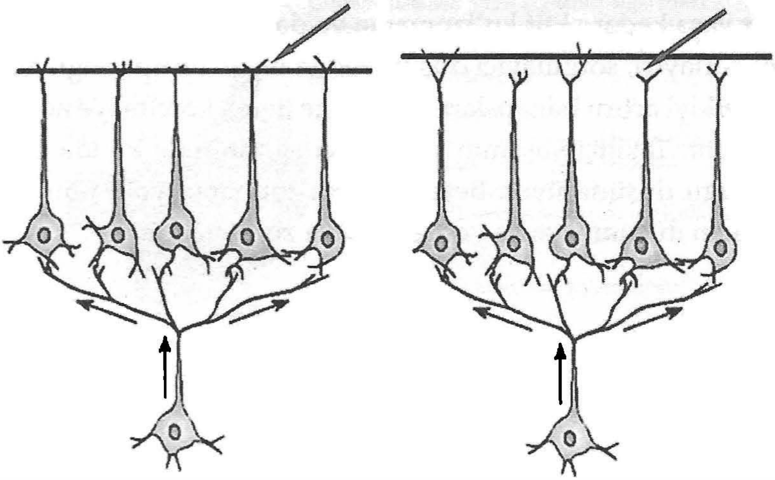
Kalıtsal nedenlerin ötesinde, parlak ışık kaynaklarına bakmak (Güneş'e, kaynak makinelerinin akkor kıvılcımlarına, akkor hale gelmiş metallere), yüksek ışık altında iş yapmaya alışmak; ışığın geliş yönünü ters ayarlamak (her zaman ışık kaynağı gözümüzün arka kısmında olmalıdır, ışık kaynağı hiçbir zaman doğrudan doğruya retinaya yönelik olmamalıdır); büyük darbeler almak, enfeksiyon kapmak, korneayı donuklaştıracak aşındırıcı gazların bulunduğu ortamda uzun süre bulunmak ve sigara dumanıyla karşı karşıya kalmak yaşlanmayı hızlandırır. Çoğu kişinin sandığı gibi karanlıkta okumak ya da iş yapmak gözü hiçbir zaman yormaz, yaşlandırmaz. Hatta eğer göz tansiyonu yoksa her zaman biraz daha karanlık ortam tercih edilmeli. Göz tansiyonunda, yüksek ışıkta büzülen göz merceği, göz sıvısını genze boşaltan kanalın (lakrimal kanal) açılmasına neden olduğu için bu hastaların ışıklı ortamda bulunmaları göz tansiyonunu düşürme bakımından yarar sağlar.

Beyin Yaşlanması

Daha önce değinildiği gibi insanlardaki sinir hücreleri ana karnında 3-4'ncü aylarda sayısal olarak meydana gelir ve sentrozomu dışarı atıldığı için bu evreden sonra tek bir sinir hücresi oluşamaz. Daha sonraki gelişmeleri boylarının uza-

masıyla ilgilidir; ancak sinirlerin çevresini örten miyelin kılıfın glia hücreleri sentrozom taşıdığı için bölünme yeteneklerini korumuşlardır (beyin kanseri dediğimizde aslında glia kanserlerini kastederiz).

Beyin hücreleri de zamanla kalıtsal nedenlerle ya da çevre koşulları nedeniyle yaşlanır ve ölür. Bunun sonucu olarak beyne bağlı işlevlerimizde daha doğrusu beyinle ilgili işlevlerin tümünde yavaşlama ve aksama ortaya çıkar. Beyin 90 yıllık bir yaşamı şu ya da bu şekilde denetleyerek götürebilmesi için evrimsel olarak büyük bir olasılıkla aynı işi yapan birden çok yedek hücre ile çalışmalıydı. Bu nedenle insanların sık sık kullandığı beynimizin ancak 1/10'nu kullanıyoruz sözünden beynimizin geri kalan 9/10'nu da kullanmalıyız sonucunu çıkarmamalıyız; çünkü geri kalan 9, bir insanı kazasız belasız örneğin 90 yaşına kadar evine sapasağlam getirecek bilgiyi sağlaması için yedek tutulduğu içindir. Eğer hepsini bir defada kullanmaya kalkmış olsaydık, kısa bir öğrenme zirvesinden sonra yaşlanmayla hızlı bir yetenek ve bilgi erozyonuna uğrayacaktık.



Sol: Genç evrelerde sinir uçları hedef organlara tamamen girmiş ya da sarmış durumda. Sağ: İleri evrelerde sinir uçları geri çekilmiş ya da kopmuş durumda (Alzheimer hastalığı böyle kopmaların sonucu ortaya çıkar).

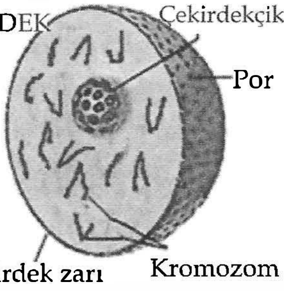
Beynin yeteneğini belirleyen en önemli yapılardan biri nöron hücreleri arasındaki bağların (sinapsların) sayısı ve işlerliğidir. Bir beyinde sinapslar ne kadar çoksa o beyin o kadar karmaşık düşünebilir demektir.

Sinapslar iki elimizi yumruk gibi tutarak karşı karşıya getirdiğimizde oluşan bir yapı gibidir. Oluşan bir uyarı örneğin sol kolumuzdan sol elimizin oluşturduğu yumruğa gelir, oradan bir madde salgılanır ve sağ elin oluşturduğu yumrukta yeni bir implus (uyarı) meydana getirir, bu uyarı sağ kolumuzdan gitmesi gereken hedefe (beyin çekirdeğine ya da motorik organlara) bilgi iletir. Ne kadar yoğun sinaps var ise düşünme sığası o kadar yüksektir.

Zamanla sinapslarda bozulma ve sinir hücrelerinin uzantılarında kopmalar meydana gelir. Hafıza ve verilen tepkimelerde aksamalar ortaya çıkar. Azheimer hastalığında (unutkanlık diyelim) belirli bir kopmadan sonra belirtiler görülür.

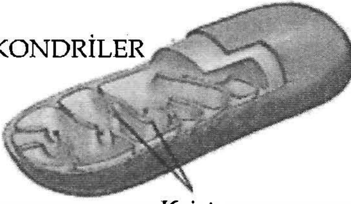
Bu bozulmalar kalıtsal olduğu kadar dış etmenlere bağlı da olabilir. Kötü beslenme (proteince fakir beslenme!), uyuşturucu, alkol kullanma, belki sigara, birikebilen elementleri fazladan alma (alüminyum gibi) ve bu sinir kanallarını belirli bir yaşa kadar aktif kullanmama ya da yaşamı boyunca beyni zorlayıcı, sorgulayıcı düşünmeden uzak durup (dogmalar bu etkiyi artırır) sinapsları tembelliğe iterek körelmeye neden olabilir. Taklitçi yaşamın ve ezberci eğitimin de bunda payı olduğu düşünülüyor. Beyni sağlıklı tutmanın yolu onu her zaman düşünmeye ve yorumlamaya zorlamaktır.

HÜCRE ORGANELLERİNİN DEĞİŞİK ŞEKİLDE YIPRATILMASI



1.Belirli sürede canlının ölmesine neden olan ölüm genleri
2.Telomer kısalığı, kısıtlı bölünme
3. DNA hasarına neden olan mutasyonlar
4. Kromozom değişmeleri (anormallikleri)
5.Beklenmeyen DNA parça girişleri (özellikle bazı virüsler, sarılık virüsü).

DIŞ ETMENLER
1. Yüksek enerjili ışınlar (morötesi, gama x ışınları).
2. Kimyasal ajanlar (mutojenik maddeler).



1.DNA hasarları; haployit olduğu için kendini yenileme şansı da yoktur.
2. Metabolizma sırasında ortaya çıkan serbest radikaller (özellikle oksijen radikalleri).
3. Bir olasılıkla çekirdekten buraya ulaşıp, genoma giren DNA kırıntıları.

DIŞ VE İÇ ETMENLER
1.Işınlar, kimyasal maddeler, mikroorganizma etkileri.
2. Anadan alınan hasarlı DNA.

LİZOZOMLAR



1.Kalıtsal faktörler; yetersizlikler. Bazı durumlarda otoliz gerçekleşmesi (hücrenin kendini sindirmesi)

DIŞ ETMENLER
1. Dışarıdan alınan yıkıcı maddeler; özellikle enzimleri üzerine bağlayarak etkisiz duruma getiren kristaller: Silisli kristaller, sigaradaki birçok tehlikeli bileşik, petrol ürünlerindeki parafinli bileşikler; bir olasılıkla alkol, uyuşturucu maddeler vs.



1.Kalıtsal faktörler
2. Çekirdek ve mitekondrial bozuluma bağlı olarak ortaya çıkan hasarlar
3. Yaşa bağlı olarak bölmelerde ortaya çıkan hasarlar; buna bağlı olarak sentezleme gücünde azalmalar

DIŞ ETMENLER
1. Fiziksel ve kimyasal dış etmenler.

Hücre organelleri ve bu organellerin karşı karşıya kaldıkları tehlikeler.

Hücrenin Bazı Kısımlarının Yıpranmasıyla Ortaya Çıkan Yaşlanma ve Ölüm

1. Çekirdek DNA'sının Yıpranması

Hücrenin beyni olan çekirdek DNA'sının çeşitli nedenlerle bozulmasıyla ortaya çıkan rahatsızlıklar yaşlanmayı ve ölümü hazırlar[2]. Bunların başında mutasyonlar, DNA kırılmaları, poliployitleşme, çeşitli kromozom anomalileri sayılabilir. Kalıtsal yıpranma ve hastalıkların tümü bu başlık altında anlatılabilir.

Hücre bölünmesi sırasında radyasyon, kimyasal maddeler ya da bazı fiziksel etmenler bölünmeyi etkileyerek kromozomların eşit bölünmesini önleyerek bazı hücrelerin bazı kromozomlar bakımından diployit, bazılarının da yoksun olmasına neden olur.[3] Ek bilgi-Ek-2'ye bakınız.

---

2. **Somatik Mutasyonların Bölgeye Özgü Oluşunun Etkileri:** Yaşlanma üzerine yapılan çalışmalarda göz önüne alınması gereken diğer önemli bir konu, somatik genomda genetik düzensizliğin intragenomik (gen dahilinde olan) varyasyonlarıdır. Mutasyon frekansları baz çifti düzeyinde, farklı genler arasında ve gen bölgelerinde (kodlayıcı, kodlayıcı-olmayan diziler, transkripsiyonu yapılan ya da yapılmayan bölümler) ve kromozomun farklı bölgelerinde farklı olabilir. Mutasyona açık bölgelerin (sıcak noktalar), insanda hastalık yarattığı saptanmış lokuslarda yaygın biçimde bulunduğu görülmüştür. Örneğin, böyle noktalar insan ensülin geni, kırılgan X kromozomu ve Duchenne kas distrofisi lokuslarında bulgulanmıştır. Birçok hastalık yaratan lokusta meydana gelen mitotik mutasyonların yol açtığı germ hattı mozaisizmleri gözlenmiştir. Bu durum ise somatik mutasyon frekanslarının, germ hücrelerinin genomlarındaki sıcak noktalarda da beklenmesi gerektiğine işaret etmektedir.
3. **Kromozom değişmeleri:** Kromozomlardaki yaşa bağlı büyük ölçekli bozulmaları anlayabilmek için metafaz kromozomlarının sitogenetik analizi konusunda sayısız araştırma yapılmıştır. Bu çalışmaların bazıları 1960'lı yıllara kadar uzanır. O zamanlarda dahi, farelerin karaciğer hücrelerinde, yaşla birlikte kromozom bozukluklarının (aberasyon) 7 kat arttığı bulunmuştur. O zamandan beri bu sonuçlar yeni birçok göz-

Keza yaş ilerlediğinde kromozom kırıkları meydana gelerek hiç ilgisi olmayan başka kromozomların içine dahil olabilir ve düzeni bozabilir. Bu nedenle yaş ilerlediğinde hücredeki kromatin lekelerinin arttığı görülür.

2. Hücre Zarı Yıpranması

Yaşam uzunluğunu sınırlayan bu doğal sınırlayıcı etmenlerin yanı sıra, canlı zarının moleküler yapısının (hücrelerin birbirini tanımasında ve bir diğeriyle iletişimi sağlamasında ve keza gerekli maddelerin hücre içine alınmasında ve atık maddelerin hücre dışına atılmasında en önemli görevi yapan hücre zarının) bozulması (sigara, alkol, uyuşturucu kullanımı, tatlandırıcılar, besin koruyucuları, yapay maddeler vs) kanserleşme başta olmak üzere yaşlanmaya ve birçok hastalığa neden olur.

3. Endoplazmik Retikulum ve Türevlerinin Lizozomların Yıpranması

Endoplazmik retikulum, hücre içinde bir evin odaları ve bölmeleri gibi hücreyi çeşitli hacimlere bölen bir sistemdir. Bu bölme tepkimeler için hücre içi yüzeyini büyülttüğü gibi aynı anda hücrenin içinde farklı tepkimelerin (keza asidik ve bazik) yapılabilmesine olanak sağlar. Bir evin bir odasında alafranga müzik çalınırken bir başka odasında alaturka müzik yapılması gibi. Dolayısıyla çok çeşitli malzemenin sentez-

---

lemle defalarca doğrulanmıştır. Örneğin farelerin böbrek hücrelerinde, kromozomal bozuklukların yaşa bağlı olarak 5 kat arttığı gözlenmiştir. Daha yakın tarihli bir çalışma da, insan kan lenfositlerinde yaşa bağlı olarak kromozomal bozukluklarda artışlar olduğu bildirilmektedir. İnsanda mutasyon analizi, çalışılması kolay olan hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz (HPRT) geninin, T-lemfositlerindeki değişimlerine dayanır. HPRT dizilerinin somatik mutasyon frekansları, yeni doğanlarda 0.6×10^{-6}, genç erginlerde 6×10^{-6} ve yaşlı ikizlerde ise 16×10^{-6} olarak saptanmıştır. Kromozomal bozulmaların yaşlanmayla birlikte 2-9 kat arasında arttığı bilinmektedir. Genç bireylerde de belirli düzeyde kromozom anormallikleri meydana gelmekte ancak bu düzey yaşlanmayla artmaktadır.

lenmesi ya da tepkimenin yapılması sağlanır. Bölünen hücrelerde bölünme sırasında endoplazmik retikulum yıkılıp daha sonra yeniden yapıldığı için bu yapının bozulması sorun yaratmayabilir. Ancak bölünme yeteneğini yitirmiş hücreler için bu bozulma programlanmış bir yaşlanma olmasa da yaşama ile artan bir yaşlanmadır. Evdeki bölmelerin delindiğini, zamanla yıkıldığını düşünün. Alaturka müzik alafranga müziğe karışacaktır. Sağlıklı tepkimeler yapılamayacaktır. Bu duvarın yıkılmasında; aşırı kimyasal maddeler, ilaçlar, sigara, alkol ve sağlık için zararlı sayılan nesnelerin tümü, endoplazmik retikulum ile onun türevlerinin yapısını bozan ya da DNA işlevlerini normal sürecinden farklı olarak durduran ya da harekete geçiren doğal inorganik bazı bileşikler (örneğin silikat kristalleri gibi) ya da herhangi bir biyokimyasal sentezleme yolunda ara ürün olarak dahi sentezlenemeyen yapay organik bileşikler (örneğin tarımsal ilaçlar, bazı boya molekülleri, hatta temizlik malzemesi, belki katkı maddeleri, tatlandırıcı olarak kullanılan bazı moleküller vs) yaşlanma sürecini hızlandıran, yerine göre anomalilerin ortaya çıkmasına neden olan etmenler diye tanımlanabilirler. Yaşla bağlantılı olarak endoplazmik retikulumun galeri yapısının bozulduğu bilinmektedir.

Lizozom, hücrelerin içinde çok sayıda bulunan yuvarlak kese şeklinde bir katlı duvarı olan organellerdir. Görevi makrofajların içinde mikroorganizmalara (bakteri ve virüs) karşı vücudu korumak; diğer hücrelerde de vücuda yabancı maddeleri ve yaşlanan hücre kısımlarını bir çeşit eriterek yok etmektir. Uyarılmadığı sürece üstündeki örtü bozulmadan kalır. Vücuda yabancı maddenin olduğu bir ortamda örtü açılarak içinde o ana kadar işlevsiz duran yıkıcı enzimleri yabancı maddeye boşaltarak temel moleküllerine kadar yıkmaktır. Hücreleri atık maddelerden ve zararlı maddelerden korur. Hemen her şeyi yıkar; ancak silisi ve özellikle erionit ve asbest dediğimiz bir silis kristalini yıkamaz; çünkü silisin eritilmesi ancak florik asitle gerçekleşebilir. İnsanda da bu

asit bulunmaz. Dolayısıyla bu çeşit malzemelerle karşılaşınca, yok etmek için enzimini üzerine boşaltır; ancak enzim yıkamadığı için kristal üzerinde bloke olur ve lizozom artık görev yapamaz duruma geçer. Yaşlandıkça, tozlu, silisli ve asbestli maddelerle temasa geçtikçe, vücudumuza yabancı olan kimyasal maddelerle beslenince (tatlandırıcılar, koruyucular gibi) hücre lizozom mezarlığına döner ve yavaş yavaş vücudun yaşlanmasına ve korunmasız kalmasına neden olur. Bu programlanmış bir yaşlanma değildir; yani evrimsel bir sürecin ürünü değildir; ancak yaşayan her canlının kaçınılmaz olarak karşılaştığı koşulların ortaya çıkardığı bir yaşlanmadır.

4. Helikaz Enzimi İşlevinde ve Duplikasyonda (DNA Eşlemesinde) Aksama

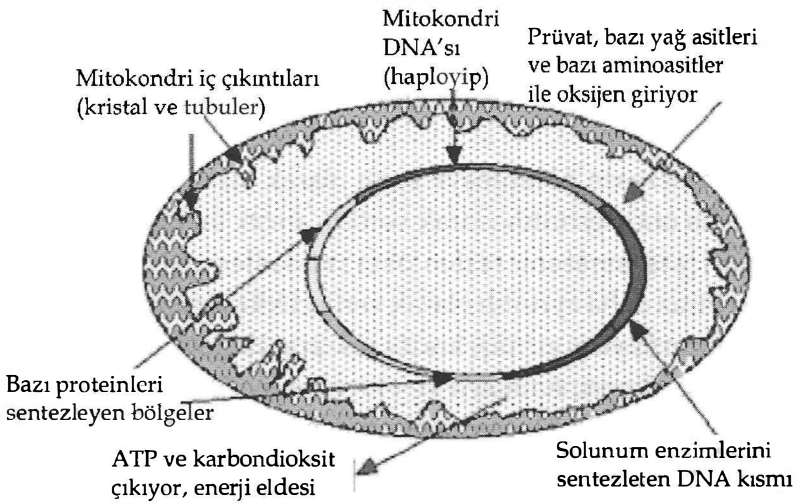
Daha önce değindiğimiz gibi DNA kendini çoğaltacağı zaman ipliksi hale geçer. İki koldan biri, bir fermuar gibi boydan boya kesintisiz kopya edilmesine karşın, karşısındaki kolu, belirli aralıklarla kesilerek parça parça kopyalanır. Bir odada sıvı bir ortamda 10 km boyunda sarmal bir iplik düşünün. Siz bu ipliğin bir ucundan tutarak saniye saniye boydan boya açmaya çalışın. Bunun nedeni; ip sarmalından dolayı dönme o kadar hızlı olacaktır ki, sürtünmeden ortaya çıkan ısı, sıvı ortamda bulunulsa da hücreyi yakacaktır. Bu yüzden, kolun bir kısmı aralıklarla kesilerek zincirin ucu serbest bırakılıp bir çeşit serbest dönmesi ve böylece boşanması sağlanarak sürtünme önlenir.

Sarmal olmuş iki kolu birbirinden ayıran, duplikasyon sırasında iki ipliğin arasına bir kama gibi girerek sanki bir fermuarın orta demiri gibi sarmalı boydan boya yaran *"helikaz enzimi"*dir. Eğer helikaz enziminde bir sorun olursa ya da bu açılmayı sekteye uğratan çeşitli etmenler işe karışırsa (radyasyon ve kimyasal maddeler buna dahil) boydan boya yarılma (açılma) olamayacağı için yer yer kalıtsal yığılımlar olduğu görülecektir. Böylece hücre yaşlanması başlayacaktır.

Helikaz enzimiyle ilişkili olarak yaşlanmayı önleyen gen konusundaki araştırmalar önemli bilgiler vermektedir[4]

---

4. **Yaşlanmayı Önleyen Gen:** İnsanların genç kalmasını sağlayan bir protein vardır. Buna benzer bir protein birhücreli bir canlıda, bira mayasında (Saccharomyces cerevisiae) bulundu. Amerikan bilim adamlarına göre bunun gibi "ömrü uzatma faktörleri" evrimin erken bir evresinde oluşmuşlardır ve halen birçok türün hücrelerinde vardır. Bu protein, hücrenin çekirdeği içinde bulunan "çekirdekçik" (nükleolus) denilen bir yapıyı koruyarak ömrü uzatmaktadır. Çekirdekçikte, hücrenin protein fabrikaları olan ribozomların önemli kısımları kromozomlardan kopya edilir. Boston'daki ünlü Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nden Leonard Guarente, çekirdekçik için: "Bu, hücrenin en yaşamsal noktasıdır" demektedir. Guarente'nin çalışmaları, Werner sendromu denilen bir hastalıktan esinlenmiştir. Bu hastalıkta WRN geninin görev yapmaması sonucu çocuk 20 yaşlarında ihtiyarlar; saçları ağarır, derisi buruşur ve yaşlılık hastalıkları, örneğin gözde perde (katarakt) ve kemiklerde erime (osteoporoz) başlar. Bu hastaların çoğu 50 yaşına



MİTEKONDRİLER:
1. Enerji gereksinimi çok olan hücrelerde daha çok sayıda bulunur.
2. DNA'sı haployittir ve çok defa halkamsıdır.
3. Yumurta ile yavru döllere geçerler.
4. Zamanla tahrip edilirler ve kendilerini yenileyemezler.

Mitokondri yaşlanması önlenemez yaşlanmalardan biridir.

---

varmadan ölür. WRN geninin helikaz denilen enzimin sentezini sağladığı anlaşıldı. Helikaz, DNA ve RNA çift sarmallarının açılmasını sağlayan enzimdir. Demek ki bu moleküllerin açılamaması yaşlılığı getirmektedir. Bu arada Guarente, bira mayasının yaşlanmasını inceledi. Bu birhücreli canlı "tomurcuklanma" ile çoğalır; yani ana hücrede önce bir çıkıntı oluşur, sonra bu çıkıntı koparak yeni bir bira mayası meydana getirir. Bu sırada yavru hücre, ana hücrenin kromozomlarının bir kopyasını da almış olur. Ana hücre birkaç düzine tomurcuk verdikten sonra ölür. Araştırmacılar WRN geninin karşılığı olan SGSl genini incelediklerinde şunu buldular: Mayada bu gen tahrip edilirse maya ortalama ancak 9.5 tomurcuk verebiliyordu; normal mayalar ise 24-25 kere tomurcuklanabilmekteydi. Guarante ve arkadaşları, SGSl proteininin çekirdekçikte yoğunlaştığını buldu. SGSl'i kodlayan gen tahrip edilince çekirdekçik paramparça oluyor ve ana hücre erkenden ölüyordu. İlginç olarak, yaşlanan maya hücrelerinde de ölümden az önce çekirdekçiğin paramparça olduğu görüldü. Demek ki SGSl, çekirdekçikte DNA'yı çözerek ve sağlamlaştırarak ömrü uzatmakta, yaşlılığı önlemektedir. Bu çalışmalar, yaşlılığı önleme geninin ve çekirdekçiğin yaşlılıktaki önemini ortaya koymuş bulunuyor.

5. Mitokondri Yıpranması-Telomer Kısalması

Enerjinin sağlanmasında görev yapan mitokondrinin (özellikle zarının) ve DNA'nın çeşitli etmenlerle bozulması (radikaller, enfeksiyonlar, yapay kimyasal maddeler, yüksek enerjili ışınlar vs)...

Telomerlerin bölünmeye bağlı olarak kısalması. Her ikisi de daha önce ayrıntılı olarak verildi; ancak bu kısımda mitokondri yaşlanmasına neden olan radikallerin etki mekanizması biraz daha ayrıntılı olarak verilecektir. Radikal biyolojisi yaşamımıza yeni girmiş; ancak çok popüler olmuş bir konudur. Bugün genç kalmaya ve ölümünü geciktirmeye çalışan herkes aslında radikalleri gidermenin peşindedir.

Radyasyon ya da Yüksek Enerjili Işınlarla Oluşan Zararlı Radikaller

Radyasyon, su molekülündeki kovalent bağlardan birini kırarak oldukça reaktif hidroksil radikallerinin (OH - •) oluşumuna yol açar.



$H\text{-}O\text{-}H \rightarrow H\ \text{-} + \mathbf{OH}\ \text{-}^{\bullet}$

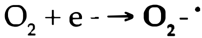
Kontrol Altında Tutulduklarında Yararlı Olan Radikaller

Nitrik oksit: NO - •

Serbest radikal gaz nitrik oksittir, NO - • (üst nokta radikal anlamına gelir) Hemen hemen her dokuda üretilir. Kan damarlarının duvarlarında kan basıncının kontrolünü sağlar, beyindeki bazı hücrelerde hafızanın oluşumunda; beyaz kan hücrelerinde de üretilerek yabancı organizmaların öldürülmesinde yardımcı rol oynar.

Süperoksit: O_2 - •

Vücut, oksijene tek bir elektron ekleyerek süperoksit radikalini de üretir.



O_2 - •'nin oluşmasının bir nedeni, insan vücudundaki bazı moleküllerin kimyasal olarak yavaş yavaş okside olarak O_2 - • 'ye dönüşmesidir. Bu şekilde kendiliğinden okside olan maddelere örnek olarak adrenalin, noradrenalin, dihidroksifenilanin ve indirgenmiş artıklar verilebilir. Süperoksit radikalleri özellikle de üretilebilir; örneğin beyaz kan hücreleri yabancı materyalle temas ettiğinde bu radikalleri üretir.

Koruyucu Enzim: Süperoksit Dismutaz (SOD)

Demir ve bakır iyonları serbest radikal oluşturarak hasara neden olmamak için vücutta proteinlere takılı dolaşırlar ve gereksinim duyulmadıkları zaman da yine proteinlerde depo edilirler.

Mitokondri zarındaki demir ve bakır iyonları, elektron transferine olanak veren yükseltgenme basamaklarına sahip olmaları nedeniyle (Fe_2^+, Fe_3^+; Cu_2^+, Cu^+) serbest radikal reaksiyonlarında kuvvetli katalizörlerdir. Bu nedenle:

O_2 + e - → **O_2 -•** (süperoksidaz) (*özellikle demir ve bakırın katalizörlüğüyle*)

O_2 -• (süperoksidaz) + SOD → H_2O_2 (hidrojen peroksit) →

H_2O_2+ Katalaz → H_2O +1/2 O_2

H_2O_2 + Glutatyon peroksidaz (glutatyonu yükseltgeyerek) → H_2O + 1/2 O_2

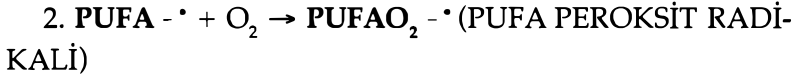
Not: Glutatyon peroksidaz enziminin hidrojen peroksidi parçalayabilmesi için besinlerle bir miktar -katalizör olarak- *selenyum* alınması gerekir.

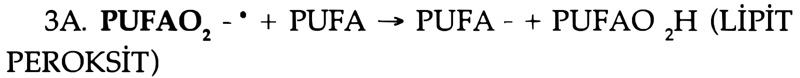
Yıkım Nasıl Olur?

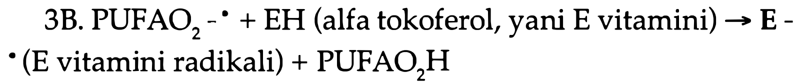
Reaktif serbest radikaller hücre membranlarına saldırarak lipit peroksidasyonu adı verilen bir seri zincir reaksiyonu başlatırlar. Bu reaksiyonda hedef, hücre zarındaki doymamış (karbon-karbon çift bağlarına sahip yağ asitleri, PUFA) yağlardır.

E vitamini hücre zarında çözünerek bu tepkimeyi durdurur.


1. PUFA + OH -→ **PUFA -•** (PUFA RADİKALİ)


2. **PUFA** -• + O_2 → **PUFAO_2** -• (PUFA PEROKSİT RADİKALİ)


3A. **PUFAO_2** -• + PUFA → PUFA - + PUFAO $_2$H (LİPİT PEROKSİT)


3B. PUFAO_2 -• + EH (alfa tokoferol, yani E vitamini) → **E -•** (E vitamini radikali) + PUFAO_2H

Zayıf reaktif alfa tokoferol radikali (**E -•**), besinlerden gelen ve suda çözünebilen vitamin C (askorbik asit) ile tekrar vitamin E'ye dönüşür.

Flavonoyitler gibi çeşitli bitki fenolikleri de, **PUFAO_2** -• radikallerini, vitamin E gibi yakalayarak etkisiz hale getirebilirler. Bu nedenle renkli meyveler yararlıdır.

Antioksidanlar

Besinler, insan sağlığı için önemi yeni yeni saptanan çok sayıda diğer antioksidanları da içerirler. Renkli meyve-sebzelerin hemen hepsi antioksidan içerir; ancak onları kullanırken oksijenle temas ettirmemek gerekir.

Az miktarlarda kırmızı şarap antioksidan bileşeni nedeniyle önerilmektedir.

Oluşan Hastalıklar

Rheumatoid arthritis (romatizma), Parkinson hastalığı, bazı kalp-damar hastalıkları, ülseratif kolitis, kron (kronik ve gastrointestinal kanalın -ağızdan makata kadar- herhangi bir yerinde oluşabilen iltihabi bir hastalıktır), akut solunum güçlüğü sendromu, bu harabiyet nedeniyle çıkan en önemli birkaç hastalıklardır.

Kalp hastalıklarını önlemek için daha az yağ, özellikle daha az doymuş yağ tüketilmelidir. Daha az yağ tüketimi ve doymamış yağların tercih edilmesi, kandaki toplam yağ seviyesini düşürür ve kanın pıhtılaşmasını azaltır; ancak doymamış yağlar doymuş olanlara göre serbest radikal ataklarından daha çok etkilendikleri için yemeklerimize bir miktar tereyağı katılması önerilir.

Bu sorun sadece vücut için değil, gıda üreticileri için de

geçerlidir. Doymamış yağca zengin pişirme yağları ve margarinler, kolaylıkla peroksitlere yükseltgenerek, hoş olmayan bir tada ve kokuya neden olurlar ve potansiyel olarak da zehirlidirler.

Antioksidanlar, yani hem vitamin E gibi doğal olanlar hem de bütillenmiş hidroksianisol (BHA) ve bütillenmiş hidroksitoluen (BHT) gibi sentetik olanlar, bu durumu önlemek için yağ sanayisinde sıklıkla kullanılırlar. BHA ve BHT de, vitamin E gibi **PUFAO_2** -• radikallerini yakalayarak lipit peroksidasyonu zincir reaksiyonunu durdururlar; böylelikle yağ da bayatlamaz.

Silisli kristaller (özellikle asbest ve eriyonit kristalleri), bu bağlamda sigaradan alınan birçok madde, egzoz dumanları, baca gazları, lizozom içerisindeki enzimleri üstüne bağlayarak, onları dönüşsüz olarak inaktif duruma getirir. Böylece, doğal olarak ortaya çıkan hücre hasarları ya da dışarıdan alınan zararlı moleküller, zamanında ortadan kaldırılamaz ve bir zaman sonra hücrenin içi çöplüğe döner. Mikrobiyal saldırılara açık hale gelir; kötü huylu tümörlere dönüşebilecek hücreler ortadan kaldırılamaz.

Bu nedenle ömür uzunluğunu sınırlayan bir diğer önemli etmen, bu yaklaşımla *"canlılar dünyasında biyokimyasal yolların bir ara ürünü olarak kısa bir süre için olsa bile, hiçbir şekilde üretilmeyen, yani canlılar dünyasının evrimsel süreç içinde tanışık olmadığı"* yapay moleküllerin geniş ölçüde kullanıma girmesidir. Bu kapsamda, tarım ilaçları, boyalar vs sayılabilir.

Yaşlanma ve Ölüm Olaylarının Gelecekteki Olası Durumu

İnsan gen projesi: Dünyadaki kaynaklar azaldıkça, insan işlevleri dahil tüm öğelerin verimli kullanımının sınırları zorlanmaktadır. İnsan yaşamına da bu gözle bakılmasının kaçınılmaz olduğu *"benimsesek de benimsemesek de"* görünmektedir. Bunun ilk bilimsel araştırma zemini *"Human Genom Project"* olarak bilinen *"İnsan Genomu Projesi"* dir. Başlangıçta sadece insan soyundaki özellikleri denetleyen genlerin saptanmasının amaçlandığı bu araştırma, bugün onlarca ülkenin mali destek ve bilim adamlarının katkısıyla gen dizisini harf harf çözmüş durumdadır.

İnsan gen haritasının hemen hepsi (keza birçok hayvanın da) saptandı. Proteinler için yaklaşık 20.000 gen ve fonksiyonel RNA'lar için de yaklaşık 5000 gen olduğunu söylenebilir.

Bunlardan yaklaşık 2400 genin protein ürününün tüm hücrelerde bulunduğu belirlendi. Bunlara, *"housekeeping"* (hücreyi idame eden) genler denmektedir. Ancak bu genlerin sayılarının çok daha fazla olduğu (10.000 kadar) düşünülmektedir. Housekeeping genlerin transkripsiyon, translasyon, DNA replikasyonu, mitokondri oluşumu, temel metabolizma, zarda özel görevleri olan proteinleri yaptıkları bilinmektedir.

Bazı genler ise sadece bazı dokuları yapan hücrelerde protein kodlardır. Bu nedenle vücudumuzda yapı ve işlevi farklı olan yaklaşık 200 kadar hücre (örneğin sinir hücresi, kan hücreleri, deri hücresi, kas hücresi vs) bulunur. Bazı genler, gelişme sırasında sınırlı bir zaman için ifade edilir. Bazı genler ise *"yalancı genler"* dir ve işlevsel bir protein yapmazlar. Bu genler protein kodlasa bile o proteinin hücrede bir görevi

yoktur. Diğer bir deyimle, genomumuzda nasıl ki *"çöp ya da artık DNA varsa"* benzer şekilde *"çöp protein"* de bulunabilir.

Önümüzdeki yıllarda genlerin tümünün konumunun ve işlevinin açıklanması beklenmektedir. Ayrıca insan soyundaki genlerin bir tüp içinde bağımsız olarak korunması da gündemdedir.

Hastalıklı Genlerin Tanımlanması ve Düzeltilmesi

Bu çalışmaların sonunda; yaklaşık 3500 civarında (yapılacak çalışmalarla çok daha fazla olduğu anlaşılacaktır) *"bugüne kadar insanın kaderi olarak bilinen"* kalıtsal hastalığın gen düzeyinde yeri saptanmış, birçoğunun gen dizilimleri açıklanmıştır. Önümüzdeki birkaç yıl içinde bu sayının 5000'ni aşacağı varsayılmaktadır.

Bu saptamaları izleyen birkaç 10 yıl içinde, yani büyük bir olasılıkla en geç 2030-2040 yılından sonra, bugün bir kusur ya da eksiklik olarak tanımlanmış *"tıp diliyle hastalığın"* dizilimi ve yeri bulunacak ve bu belirlemeden birkaç 10 yıl içinde de insan soyundan temizlenmesi operasyonunun başlaması bir hayal olmayacaktır. Böylece ilk olarak insan soyu, kalıtsal hastalıklarından kurtulmuş olacaktır. Böylece toplum olarak ortalama insan ömrü 100 yılın üzerine çıkmış olacaktır.

Daha sonra, gen düzeyinde ıslah başlayacaktır. Bu ise bir insanın denetimli gen kombinasyonlarıyla maksimum sağlıklı yaşalmasını ve etkili çalışmasını (mekanik ve psikolojik olarak) sağlayacaktır. Herhangi bir canlıdaki bir gen (örneğin bir çekirgedeki bir gen ya da bir havuçta C vitaminini sentezleyen bir gen), diğer tüm canlıların, bu bağlamda insanın gen kombinasyonu içine uygun bir şekilde sokulabilecektir. Bu yolla iyileştirme, insan soyuna örneğin 20 senelik bir ek ömür uzunluğu kazandıracaktır. Böylece ortalama ömür uzunluğu 120 yılı aşacaktır.

Ölüm Genleriyle Oynamak

Bu süreç içinde ya da daha sonra, her canlı ve her birey için belirli bir farklılıkla çalışan biyolojik saatin işleyişi aydınlatılacak ve bugüne kadar bize evrimleşmemiz için hizmet veren ölüm genlerinin yapısı ve etkileşimi açıklanacaktır. Bu ölüm genlerinin eğer pleotropik (bir genin birden fazla özelliği denetleme) etkisi yoksa ya da bu etkisi başka bir kalıtsal düzenlemeyle bertaraf edilirse, dışarıya alınması ya da yapısının değiştirilmesi insan biyolojisinde yıkıcı bir etki yaratmayacaksa, bu genlerin temizlenmesi, insan soyunda doğuştan saptanmış ömür uzunluğu süresi üzerindeki ipoteğin kaldırılması demek olacağı için ortalama ömür uzunluğu 200 yıl civarında olacaktır.

University of Washington ve Buck Institute'te yaşlanma üzerine yapılan geniş kapsamlı bir çalışma sonucunda bilim insanları, insan sağlığını düzeltmek ve imkân dahilinde yaşam süresini yaklaşık olarak yüzde 60 oranında artırmak için hedeflenmiş 238 geni teşhis ettiler. Kimliği saptanan genleri içeren, uzun soluklu bu çalışmanın ayrıntıları *Cell Metabolism'* de yayımlandı.

(Makale DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2015.09.008.)

Telomeri Uzatmak

Telomer aşınmasını önlemek için yumurta ya da sperm hücresinde kromozomların telomerlerini uzatmak şansımız olabilir. Genetik olarak ek yapabiliriz. Bu teknik zor görünmüyor. İnsanda telomer nükleotit tekrarı 7000-20.000 arasında olduğu bilinmektedir. Diyelim ki bir 20.000 kadar daha eklediniz. O zaman ömür uzunluğunu 250 yıl olabilir. Daha fazla ekleyemeyiz; çünkü hücrenin hacim olarak büyüklüğü bu kadar eki kabul edemeyebilir; hatta 20.000 tekrarın bir kısmını da etmeyebilir; hatta hiçbir eki kabul edemeyebilir.

Telomerin bilinen en uzun haline getirilmesi, yani 20.000 tekrar yapılması kuramsal olarak mümkündür ve bir hüc-

re içinde de sorunsuz çalışabilir çünkü örnekleri var; ancak daha fazla uzatarak istediğimiz ömür uzunluğuna ulaşabilir miyiz? Buna evet demek zor gibi görülüyor; çünkü hücrelerimiz çok büyük bir olasılıkla belirli bir uzunluktan fazlasını kabul etmeyecektir; kaldıramayacaktır. Böylece telomer uzatması ile insan soyunun ömrüne ancak belirli bir ilave yapabileceksiniz (sadece bir tahmin: Bu yöntemle ömür uzunluğu 150-200 yıl olabilir).

Teorik olarak telomeraz enzimleri ile telomer uzunluğu artırılabilir. TERT adı verilen telomeraz gen tedavisinin deneysel olarak mümkün olduğu gösterilmiştir. *Ancak bu tür tedavilerin kanseri tetikleme riskinin de olduğunu unutmamak gerekir.*

Terapi İçin Biraz Bekleyin

Şu anda uygulanan telomer uzatması terapisine temkinli yaklaşmak gerekir; çünkü telomeri uzatan ya da olanı aktif hale geçiren her eylem kanser oluşumunu da tetikleyebilir.

Son zamanlarda büyük fiyatlarla telomer uzatmasına ilişkin yapılan yayınlar ve özellikle bazı sanatkârların beyanları kafa karışıklığına neden olmaktadır. Benim önerimse, Dimyat'a pirince giderken evdeki bulgurdan olmamak yönündedir.



ÜNLÜ SANATÇI TELOMER TEDAVİSİ BAŞLATTI
100 YAŞINA KADAR YAŞAMAK İÇİN...

Yine de Yıpranarak Öleceğiz

Burada aklımıza gelen bir soru olabilir? En uygun gen kombinasyonuna sahip ve ölüm genlerinden arınmış bir insan soyu neden sonsuz yaşamasın? Bu sorunun birden fazla yanıtı olacaktır.

1) İnsanı oluşturan trilyonlarca hücrenin her biri ayrı ayrı doğal koşulların etkisine maruz kalmaktadır ve bu etkilerin bir kısmı kalıtsal materyalin bozulumuna neden olmaktadır. Yenilenebilir, onarılabilir dokulardaki bu hücrelerin bozukluklarının düzeltilebileceğini varsaysak dahi, embriyonik olarak bölünmesi dönüşsüz olarak durdurulmuş hücrelerde, örneğin sinir, kas gibi, bunu gerçekleştirmenin çok uzun süre olanaksız olduğu varsayılabilir. Canlıların hemen tümünde, bazı dokularının yenilenme yeteneği, oluşacak dokunun işlev etkinliğini sağlamak için (örneğin kas ve sinir başta olmak üzere) embriyonik gelişme sürecinin belirli bir evresiyle sınırlı tutulmuştur. Dolayısıyla bu dokulara, duruma göre yakın bir zamanda yenilenme yetisi kazandırmak ya da işlev sırasında yıpranmalarını önlemek gibi bir beklentimiz olamaz. Doku harabiyeti doğal ölümümüzün nedenlerinden biri olacaktır.

2) Hücrelerimizin hemen hepsinde sayısı binlere kadar ulaşabilen mitokondri bulunmaktadır. Daha önce değindiğimiz gibi mitokondriler haployit kromozom olduklarından otonom onarım yetenekleri yoktur; hücre dışına çıkıp eşeyli çoğalma yapamadıkları için eşeysel çoğalmanın rekombinasyon avantajından da yaralanamazlar; çekirdeğe göre mutasyonlara çok daha açıktırlar, bir anlamda anadan aldıkları ile yetinmek zorundadırlar. Mitokondrileri onaramayacağımıza ve değiştiremeyeceğimize göre mitokondri ölümü ikinci kaçınılmaz ölüm nedenimizdir.

3) Telomer her bölünme sırasında kısalmaktadır ve ömrü tüketmektedir. Telomerazla onarmaya kalkışırsanız tümörler oluşmaktadır. Telomer tekrarı bittiğinde işlevleri düşmüş; hücre bölünmesi sıfırlanmış bir vücut ile en fazla birkaç yıl daha yaşayabilirsiniz.

Ölümsüzlük Olabilir mi?

Elektronik sanayisi ve dijital teknoloji çok büyük bir hızla gelişmektedir. İnsanın belleğini (öğrendiklerini, deneyimlerini) beyin dalgaları halinde senkronize etmiş olacağınız dijital bir sisteme yükleyip eğer ona yorumlama yeteneği kazandırırsanız; sonsuz yaşayan, canlı dokusu barındırmayan, ölümü tatmayacak, yeni bir canlı oluşturabilirsiniz; ancak onun adı insan değil "Androyit" olacaktır. Eğer bir zaman vermek gerekiyorsa -o güne kendi kendimizi ya da doğayı yok etmezsek- böyle bir aşamaya ulaşma 350 yıl alabilir.

Dünyaya bir şeyler bırakın: İnsanlık tarihinin en korkunç acısı olarak tanınan; tüm canlıların bilinçli ya da bilinçsiz olarak kaçmaya çalıştığı, fakat başaramadığı bu yasanın, bu evrimsel gelişimin, canlılardaki yapısal gelişmeyi, insanlarda soyut düşünmeyi sağlayan en önemli faktör olduğunu her zaman göz önünde tutarak anlamlı ve normal yaşanmış bir ömrün, yaşamamız kadar önemli ve doğal olduğunu kabul etmek gerekir.

Kitabıma bu nedenle *"Her fani ölümü bir defa tadacaktır"*, diyerek başladım; ancak izninizle şu cümlelerle bitirmek istiyorum: İnsanı diğer canlılardan ayıran en önemli özelliklerden biri, *"insanı insan yapan özelliklerinden biri"*, biyolojik işlevleri son bulurken kendinden sonra gelecek kuşaklara, biyolojik materyallerinden dışında bir şeyler bırakabilmesidir. Dilerim bu kitabı okuyan herkes bu hazzı tadar…

Yaşam Tarzı Olarak Yaşlanmayı Geciktirmenin Bazı İlkeleri

1. Yaşama dört elle, çalışmaya bin elle sarılacaksın.

2. Aynalara kızmayacaksın, küsmeyeceksin. Her kırışıklığın arkasında bir birikimin olduğuna, ilk olarak kendin inanacaksın. Bu kırışıklıkların, geçtiğin yolların, gelecek kuşaklara aktarılması gereken anıların, bilgilerin, deneyimlerin, bir hiyeroglif anlatımı olduğuna çevredekileri inandıracaksın.

3. Gücünü yaratıcılığa ayıracaksın.

4. Karanlığa ve karamsarlığa yenik düşmeyeceksin.

5. Sonuna kadar üreteceksin; onurla, sevgiyle ve mantıkla yaşayacaksın. Her yaşta üretilebilecek bir şeyler olduğunu hiçbir zaman unutmayacaksın.

6. Hedefin, toplumun esenliği olacak ve bunu sağlayacak şeyler önceliğin olacak.

7. Zaman zaman, yaşlandım; ancak hiç büyümedim diyeceksin, çocukluktaki mizah tutkunu sürdürmeye çalışacaksın.

8. Karamsar ve amaçsız insanlardan olabildiğince uzak kalacaksın.

9. Seni, özenli korunması gereken bir mumya ya da put gibi görenlerden uzak duracak, "*zaman zaman kızsan da*" senden hâlâ iş bekleyenlere, yardım isteyenlere yakın duracaksın.

10. Konuşmaya başlarken yaşlandım ancak ihtiyarlamadım diyeceksin.

11. Zaman bulup bir türlü tadını alamadığın, seni en iyi anlayan doğanın bir parçası olmaya çalışacaksın.

Sonsuz Yaşama Arayışı

Ölüm korkusu insanı ve yönetimleri yönlendiren en temel güdüdür. Soyut düşünmeye geçmiş insanın en önemli arayışı ölümsüzlük arayışıdır. Öyle ki kendi eliyle yaptığı puttan "*Altın Buzağı Kültü*"nden medet umarak geleceğini güvenceye almaya kalkışmıştır.

Dünyadaki tüm inanç sistemlerinin savunduğu tek bir ortak dogma ve ortak görüş vardır: Ölümsüz bir ruha iman! Ölümle son bulmayan bir yaşamın bulunması, yani insanın bir ruha sahip olunduğu dogması (inancı) insanların ölüm korkusunu yenmelerinde büyük ölçüde yarar sağlamaktadır. Bu nedenle her inanç bu dünyada en iyi yaşamak için hayal ettiği bir dünyayı, öbür dünyası için tariflemiştir.

Bu kitap, yaşlanmanın ve ölümün ne zaman ortaya çıktığını, nelerin bunda etkisi olduğunu inceleyen bir kitap olarak ele alınmıştır. Halbuki ölümün korkutucu yanı, taşınan ruhun varlığıyla ilgilidir. Çoğu insan ölümsüz bir ruhun gerçekte var olduğuna tüm kalbiyle inanmış olsaydı, ölüm korkusu bu kadar yıpratıcı olmayacaktı. En dindar insanın bile öbür dünyaya gitmemek için direnmesi aslında inancını yaşamının hiçbir evresinde cesaretle yargılamamasından kaynaklanır, çünkü bilgisizlik kuşkuyu artırır...

Bu nedenle bu kitapta madde (beden) ile tarif edilmeye çalışılan ruh arasındaki hipotetik bağlantıya değinilmemiştir. Tarihin derinliklerinden bu yana çeşitli kimlik ve duygulara bürünerek gelen, yeterince bilgisi olmayanları rahatlatan, sosyal organizasyonun dümeni ve bir kısım insan için de çıkar kapısı olan, çoğu çağda ve coğrafyada üzerinde analitik düşünülmesi dahi yasaklanmış inanç duygusunu bir anda böyle bir kitapta irdelemeye kalkışmak, yarardan çok zarar

getireceği gibi bugüne kadar insanların sıkı sıkıya sarıldığı ölüme karşı tek dayanaklarını da ellerinden almak olacaktı.

Bilim adamları *"benlik ve ölüm"* kavramlarını bir primata öğretmeye çalıştılar. Bu primat bir gorildi ve adı da Quigley'di (Kigli). Bu iş için önce hayvanı uzun bir eğitim sürecine aldılar. Sağırların diline benzer bir işaret dili öğrettiler. Hayvan yaklaşık olarak 2 bin kavramı anlar ve ifade eder hale geldi. Daha sonra, bir seri resimle bir gorilin bebekliğini, büyümesini, erişkin olmasını, ölümünü ve öldükten sonra çürümesini gösterdiler. Quigley ölüm kavramıyla karşılaşınca ve kendisinin de öleceğini idrak edince belirgin şekilde depresyona girdi... Korktuğunu ve üzüntüsünü de apaçık ifade etti.

Ölüm kendisine tekrar tekrar ve bir gün kendisinin de öleceği ve bedeninin çürüyeceği anlatıldı. Hatta ölümü daha iyi algılaması için, gorilin baktığı bir kedi uyutularak öldürüldü ve ölümden sonra nasıl çürüyüp yok olduğu kendisine gösterildi.

Quigley ölümü anladı, duygu ve düşüncelerini ayrıca suluboya bir resim yaparak ifade etti.

Quigley sonunda kendisine öğretilen dildeki ifadesiyle: *"Goril hayvan değil, Goril gitmeyecek (ölmek istemiyor?)"* yazdı. O günden sonra da Quigley depresyondan kurtulamadı.

(http://faltu.tv/animals-pets/929-scientists-teach-gorilla-it-will-die-01042010.html alınmıştır).

Nasıl Olsa Öleceğiz; Ancak Şunları Unutmayalım

Er ya da geç öleceğiz; ancak bu kitabı okuduktan sonra öğrenmenin, anımsamanın, sevmenin, düşünmenin ve estetik saydığımız tüm duyguların kazanılmasının bedeli olarak ölüm mekanizmasının canlılar bünyesine girmiş olduğunu öğrenmiş olmamız gerekir.

"Önemli olan yaşarken yaşamı tadabilmektir".

Onurla yaşamanın en zengin yaşama olduğunu ilke edineceksiniz.

Hayatta üç şey (internetten)

Hayatta bir kez gittiğinde asla geri dönmeyen üç şey
Zaman, sözcükler ve fırsattır.
Hayatta hiçbir zaman yitirilmemesi gereken üç şey
Barış, umut ve dürüstlüktür.

Hayatta en değerli üç şey
Sevgi, kendine güven ve arkadaşlıktır.

Hayatta hiç emin olunmayacak üç şey
Düşler, başarı ve zenginliklerdir.

Hayatta insanı geliştiren üç şey
Düşler, başarı ve zenginliktir.

Hayatta insanı mahveden üç şey
Korkaklık, gurur ve öfkedir.

***

Şerefle bitirilmesi gereken en asıl görev hayattır.
Bir lokma ekmek için şerefini çiğnetmeye,
Bin anlık eğlence için servetini tüketmeye, bir zamanlık mevki için el ayak öpmeye, insanları ezip geçmeye

Günlük menfaatler için onurunu terk etmeye,

Bir kısım insana kızıp tüm insanlara düşman olmaya değmez bu hayat…

***

Niceleri geldi neler istediler
Sonunda dünyayı bırakıp gittiler
Sen! Hiç gitmeyecek gibisin değil mi?
O gidenler de hep senin gibiydiler.

Bu dünya kimseye kalmaz bilesin.
Er ya da geç kuyusunu kazar herkesin.
Tut ki, Nuh kadar yaşadın zorbela
Sonunda yok olacak sen değil misin?
Ömer Hayyam

Sonsöz

Onurlu yaşam, yaşanmış bir hayattır. Eğer atanızdan aldığınız genetik mirası geleceğe aktarmaktan fazla bir şey yapmamışsanız, doğanın biyolojik bir varlığı olarak görevinizi yapmışsınız demektir.

Yazılı en eski destan olarak bilinen ve Akad çivi yazısı ile 56 kil tablete yazılı olan "*Gılgamış Destanı*"nda, Uruk Kralı Gılgamış'ın ölümsüzlüğü arayışı anlatılır. Destanda Tanrı Enlil'in ölümsüzlük önerisi bu son sözün de öz bir anlatımıdır: *İyi bir ad bırakmak!*

Eğer sizden sonra insanlar sizin için "*iyi ki böyle birisi bu dünyaya gelmiş*" diyorsa, kalıtsal mirası taşımaktan öte bir şeyleri bu dünyaya bırakmışsınız demektir.

Kaynak

Anonim: *Temel Geriatri, Hekimler Yayın Birliği,* Medico Graphics, 2 Volume, 892 pp, Ankara, (anonim), 1997.

Benekli, M. Telomer uzatmaya çalışmak kanseri tetikleyebilir. Sağlıklı Yaşıyoruz, 2017 https://m.facebook.com/sagliklivasiyoruzcom/photos/a.436564993119903.

Bergamini, E. 1992. Protein Degradation and Modification.. Ann.N. Y. Acad. Sci., 663: 43-47.

Carulli et al. Telomere length elongation after weight loss intervention in obese adults. Mol Genet Metab 2016 Jun;118(2):138-42.

Cutler, R. G. 1980. Evolution of Human Longevity. in Borek, C., Femoglio C. M., King D. W., (Eds.): Advances in Pathobiology, 7. Aging, Cancer and Cell Membranes, New York. Thieme-Stratton Inc., pp: 43.

Demirsoy A., Ölümsüzlükten Ölümlülüğe Bir Gezi "Yaşlanma ve Ölümün Evrimi" TÜBİTAK, Karadeniz Teknik Üniversitesi Moleküler Biyoteknoloji Bahar okulu, 30 Nisan-3 Mayıs 2009, s. 42-65.

Demirsoy, A., Ölümün Evrimsel Öyküsü ve Yaşlanma 2. Popüler Bilim. 2014, sayı 237, s: 62-73

Demirsoy, A., Ölümün Evrimsel Öyküsü, Geriatri, 26-43, 2002.

Demirsoy, A., Yaşlanmanın ve Ölümün Evrimsel Öyküsü, Geriatri Turkish Journal of Geriatrics Dergisi, 1 (1): 1-12, 1998.

Freitas-Smoes et al. Nutrients, foods, dietary patterns and telomere length: update of epidemiological studies and randomized trials. Metabolism 2016 Apr;65(4):406-15.

https://uraniumchemicalelementproject.weebly.com/general-information.html

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Electron_shell_080_mercury.png

http://www.bilimfelsefedin.org/?p=850

https://www.google.com.tr/search?dcr=0&biw=1520&bih=706&tbm

https://www.google.com.tr/search?q=telomer&dcr=0&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved

http://faltu.tv/animals-pets/929-scientists-teach-gorilla-it-will-die-01042010.htmlRichter, 1992.

http://faltu.tv/animals-pets/929-scientists-teach-gorilla-it-will-die-01042010.html

Ma et al. Shortened telomere length is associated with increased risk of cancer: a meta-analysis. PLoṠ One 2011; 6(6):e20466.

Makale DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2015.09.008

Richter C, (1992), Reactive Oxygen and DNA Damage in Mitochondria, Mut. Res., 275: 249-255.

Shay, J. W. and Werbin, H. 1992. New evidence for the insertion of mitochondrial DNA into the human genome: significance for cancer and aging. Mutat Res. 1992 Sep;275(3-6):227-35

Slagbooom, P. E. ve Vijg, J. 1992. The dinamics of genome organization and expression during the aging process. Annals of he New York Academy of Science. 673, 58-63.

Thomson, G. H. 1922. Age standards for the separate northumberland tests. British Journal of Psychology. Volume 13, Issue 1, Pages 72–75.

Valdes et al. Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women. Lancet. 2005;366:662–664

Zhu et al. The association between telomere length and cancer risk in population studies. Sci-Fi Rep 2016;6:22243.

Ek-1

Mitondri-Yumurtalık İlişkisi

Mitokondri, çekirdeksiz canlılarda (prokaryotlarda) bizzat bireyin kendidir. Tüm yaşamsal işlevlere katılır; çekirdekli hücrelerde (öykaryotlarda) ise enerjinin merkezidir. Burada meydana gelecek herhangi bir anormallik, önemli hasarlara neden olacaktır. Çekerdeksiz canlılarda, bu sorun, konjugasyon, trasformasyon, transduksiyon yolu ile gen aşılanması yapılarak çözümlenmiştir. Dolayısıyla, kökeni ne olursa olsun (kendiliğinden, ışınım yolu, kimyasal ajanlarla), mutasyonla kalıtsal bilgide ortaya çıkacak aksaklıklar, bu yolla önlenebilir ve duruma göre koşulları sınırlandırılmış ortamlara uyum için yeni gelişimleri başlatabilir. Bunları gerçekleştiremeyen bireyler ise doğal seçilimle ortadan kalkar. Başarılı olanlar, eski ya da yeni kalıtsal dizilimini yeni kuşaklara aktarır. Yaşam süreci içinde oluşacak kalıtsal ya da bizzat hücrenin tümüne yönelik yıpranmalar ve bozulmalarsa, çekirdeksiz birhücrelilerde kuramsal olarak sonsuz olan yaşam uzunluğunu sınırlar ve sonuçta enerji yetersizliğinden dolayı bireyi ölüme mahkûm eder. Çekirdeksiz hücrelilerde mitokondrinin öyküsü budur.

Bir hücrenin yaşam süreci içinde meydana gelecek bu tip değişiklikler, sadece hücrenin ve sonuçta bireyin kaderini etkilediği için, evrimsel açıdan çok önemli olmayabilir; ancak biyolojik açıdan önemli olan, soyun devamıdır. Bu durumda mitokondride meydana gelebilecek bir aksaklığın, mitokondri bölünerek yavru hücreleri yeni hücrelere vermesi nedeniyle, tüm soylarca devam etmesi söz konusudur. Bu son derece tehlikeli bir yol olacaktı; çünkü mitokondrilerde meydana gelebilecek çoğunluğu zararlı mutasyonların, doğal seçilimle ayıklanması, zaman boyutu düşünülürse, zor olacaktı. Kaldı ki, böyle bir olumsuz mutasyon, bireyin yaşamsal işlevlerini doğrudan etkileyeceği için, doğal seçilim için sahneye çıkmasına izin dahi vermeyecekti.

Bu sorun birtakım canlılar tarafından (bugüne ulaşmış canlılar tarafından) ilginç bir şekilde çözüldü. Çözemeyenler büyük bir olasılıkla ortadan kalktı. Sorunu (bir rastlantı sonucu) çözen canlılar, mitokondrilerilerini olabildiğince mutajenik etkilerden uzak tutan canlılar oldu. Bunu sağlamanın yolu da mitokondrileri yalnızca bir eşey hücresiyle yavru bireylere aktarmak ve bu eşey hücresini meydana getirecek yapıyı, yani yumurtalıklarını, olabildiğince vücudun derinlerine gömmek olmalıydı. Bu yol bulundu. Canlıların hemen tümünde, yumurtalıklar vücudun derinlerine konumlandı. Bu yeterli değildi; çünkü yaşamı boyunca mitoz ya da mayoz bölünme geçiren yani mitokondrilerini sürekli bölen bir canlının, herhangi bir evrede meydana getireceği bir eşeysel hücreye, yani yumurtaya, arızalı mikokondriyi vermesi kaçınılmaz olacaktı. Derinlere saklansa, ışınlardan büyük ölçüde korunsa dahi, mitokondrinin yaşam süreci içinde, hem ışınlarla hem de kimyasal mutajenik ajanlarla karşılaşmaması olanaksız olacaktı. Mutasyon kaçınılmazlaşacaktı. Kaldı ki, mDNA (mitokondri DNA'sı) bir zincirli olduğu için, öykaryotlarınkinden yani çift zincirli DNA'dan farklı olarak tamir mekanizması da yoktu. Mutasyona uğramış böyle bir mitokondri yumurtaya verilerek gelecek soyun bozuk olmasına neden olacaktı. Bunun önüne geçebilmek için, yumurtaya verilecek mitokondrilerin çok önceden hazırlanması ve yaşam süreci içinde bölünmelerinin durdurulması en uygun yol olarak bulundu. Böylece, birçok canlıda yumurtalıkları meydana getirecek hücreler, o bireyin embriyonik gelişiminin çok erken evrelerinde bir tarafa ayrılarak (korunmaya alınarak), zamanla bulunması gereken vücut kısmına göç ettirilir ve orada ilk mitoz ve mayoz evrelerini tamamlayarak (bu olay insanda ana karnında en geç 4. aya kadar), durağan hale geçer. Bundan sonra meydana getirilecek yumurtalar, örneğin 14-15 ya da daha geç yaşlarda ortaya çıkacak yumurtalama olaylarında, sadece ikinci mayoz yapılarak daha önce hazırlanmış ola mitokondriler yumurtalara verilir ve böylece mümkün mertebe fazla etkiye uğramamış, yani mutasyona uğramamış mitokondrilerin yumurtaya

geçmesi sağlanır. Yumurtalık mitokondrileri, böylece, minumum mutasyon etkisinde kalmış olur. Olabilecek mutasyonlar ise bireye, ayakta kalma şansı tanıyorsa varlıklarını sürdürür yoksa, bireyle birlikte ortadan kalkarak ayıklanır. Kural olarak az miktarda yumurta meydana getirildiği için, doğal seçilimle, yumurtaların ayıklanma şansı azalmıştır. Biyolojik bir ilke olarak şunu da söylemek mümkündür: Yumurta sayısı azaldıkça, yumurtalıkların, daha doğrusu mitokondrilerin korunma önlemleri artırılmıştır. Memelilerde yumurta sayısının azalmasına bağlı olarak korunma önlemleri maksimuma çıkarılmıştır.

Mutasyondan korunma, belirli ölçüde canlıyı dengeli kılarsa da evrimsel olarak atılımlardan alıkoyar. Bu nedenle ana bilginin saklandığı çekirdeğin, belirli ölçüde mutasyona uğratılması gerekir. Yaşam boyunca sperm üretilen canlılarda bu işlem daha çok erkekler aracılığıyla yürütülür. Bunlarda da erkek hücreleri meydana getirecek hücreler, embriyonik gelişmenin başlangıcında bir yere ayrılır ve daha sonra konumlanması gereken yerlere göç ettirilir. Belirli bir evreden sonra da bazen aralıklarla da olsa, sürekli olarak sperm meydana getirilir. Bunlardaki mitokondriler de sürekli bölündüğü için, mutajenik mitokondrilerin yavruya iletilme şansı yüksek olacaktı. Bu nedenle spermlerin sadece çekirdeği yumurta içine itilir. Mitokondriyi de taşıyan kısım dışarıda kalır. Böylece mutajenik mitokondrilerin soya katılması önlenir. Spermlerdeki mitokondri, yumurtaya ulaşmak için, spermin uğraşı sırasında, enerji sağlar. Çekirdekten kaynaklanan ve mitokondrinin işlevlerini dolaylı olarak etkileyebilecek olası bozukluklar, bu seyahat süresi içerisinde ayıklanmış olur; çünkü yeterince oksijen sağlayamayan mitokondrileri taşıyan bir spermin, çok sayıda aynı işlemi yapmakta olan spermler arasında, yarışmayı başarılı bitirme şansı yoktur. Böylece mitokondriye etki edebilecek ya da simbiyozis süresi içinde ana hücrenin çekirdeği ile geliştirilmiş olan karşılıklı kalıtsal etkileşimler de bu yolla doğal seçilime sunulmuş olur.

Ek-2
Gen İfadesindeki Değişimlerin Yaşlanmaya Etkisi

Translasyon ve Transkripsiyonda

Tam ayrıntısı kanıtlanmış olmasa da yaşlı hayvanlarda, proteinlerin ısıya karşı dayanıklıkları, spesifik aktivite ve immün sistemdeki cevaplarının hatalı olduğu gözlenmiştir. Çok çeşitli post-translasyonal modifikasyonlar ile (yani ilkin peptit zincirleri sentezinden sonra görülen bazı değişimler), bozuk (hatalı) proteinleri hücreden elimine eden protein yıkım mekanizmasındaki aksama ya da işlevsel azalmalar, bu (işlevsel) değişimlerin nedenleri olarak gösterilmektedir. Herhangi bir proteinin anormal tipi, ya tamamen inaktiftir ya da genç hücrelerdeki özdeşinden (benzerinden) daha az aktiftir. Bu modifikasyonlardan bazıları, aminoasit yan zincirlerinin oksitlenmesi, asparajinil ve glutamil deaminasyonu, aspartil ve asparajinil rasemizasyonu, sistein sülfhidril gruplarının oksidasyonu ve kendiliğinden olan konformasyonel değişimlerdir. Modifikasyonların doğası iyi bilinmesine karşın, şimdiye kadar az sayıda proteinde yaşla bağıntılı değişiklikler ortaya çıkarılabilmiştır; ancak, translasyon sonrasında gerçekleşen modifikasyonların, genetik denetim altında olduğu yaygın biçimde kabul edilmektedir.

ATP-bağımlı proteolitik bir sistemin anormal proteinleri yok ettiği bilinmektedir. Bu sistemin bileşenlerinden biri ubiquitindir. (Protein yıkımında yıkıma uğrayacak protein dizilerini tutmakla sorumlu olan tanıma elementi.) Anormal proteinler ile kovalent konjugatlar kurup bunları proteolitik

enzimlerin hedefleri haline getirir. Ubiquitin , ubiquitin-aktive edici kompleks (E1), çoklu-ubiquitin takıcı enzim (E2) ve substrat bağlama proteini (E3) şeklindeki üç faktörle ve ATP varlığında bu hedeflemeyi gerçekleştirir. Protein yıkımı ise ATP-bağımlı bir proteaz kompleksince yapılır. Otofajik lizozomal yol ise yani lizozomların hücrenin kendi proteinlerini ortadan kaldırması, büyük bir olasılıkla intraselüler protein içeriği arttığında, protein-ubiquitin konjugatlarının uzaklaştırılmasında işlev görür. Yaşla birlikte, senesens hücrelerdeki seçici proteoliz etkinliği aksar; hücresel proteazların işlevi ya da derişimleri düşüş gösterir. Ubiquitine bağlı olarak işlev gören proteolitik sistemdeki değişmeler, yaşa bağlı olarak işlevsel düşüşe neden olur. Ubiquitin-bağımlı proteolitik sistemde yer alan enzimlerin yeterli miktarda olmaması muhtemeldir. Zira birçok nörodejeneratif hastalıkta ubiquitin-protein konjugatlarının birikim frekansı yüksek çıkmaktadır (Bergamini, 1992).

Protein sentezi, organizma yaşlandıkça genel bir düşme eğilimi gösterir. Farklı türlerde, yaşlanma sırasında birçok proteinin miktar olarak arttığı ya da azaldığı saptanmıştır. Bu değişimlerin tümünün, gen ifadesi kontrolündeki genel bir kaybı yansıttığı söylenebilir.

Protein düzeyinde, yaşa bağlı olan değişimlerden, en azından bir bölümünün, transkripsiyon düzeyindeki yetersizlik nedeniyle olduğu söylenebilir. İnsan fibroblastlarında, toplam RNA sentezinin, yaşla ilişkili olarak düşüş gösterdiği kanıtlanmıştır. Bu duruma, ayrıca deney hayvanlarının çok çeşitli doku ve organlarında da rastlanmıştır. Buna karşın, bazı genlerin mRNA miktarlarının arttığı, bazısının ise değişmeden kaldığı saptanmıştır. Yine, bazı mRNA moleküllerinin turnover hızlarında, yaşa bağımlı olarak düşüş olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte, yaşlanma sırasındaki başlıca mRNA değişimlerini açıklayabilecek moleküler mekanizmaların, gen transkripsiyonu regülasyonuna dair bir mekanizma olması, mRNA stabilitesi konusuyla ise ilişkisiz olması

mümkündür. Diğer yandan, kromatin yapısındaki değişimlerin de, yaşlanma sırasındaki gen ifadesi denetiminin değişmesiyle ilişkili olması muhtemeldir. Örneğin bir çalışmada, yaşlanma ile birlikte X kromozomu inaktivasyonunun ortadan kalktığı ve X-bağlı sessiz genlerin yeniden işlev görmeye başladığı gözlenmiştir. Birçok genin (albumin, a-glikoprotein genleri gibi) transkripsiyon düzeyi, hormon ve büyüme faktörlerine verdikleri yanıtlar, yaşlanma ile etkilenmektedir (Slagbooom and Vijg, 1992).

ÖLÜMÜN VE YAŞLANMANIN EVRİMİ

DÜNYADA, CANLILIK, ÖLÜMÜ ÖNGÖRMEDEN SAHNEYE ÇIKTI.

Yaklaşık 2.5 milyar yıl programlanmış yani geleneksel deyimle "kader" denen, yani istese de istemese de ölüm gibi sosyal yaşamımızı derinden etkileyen bir olayı sisteminin bir parçası taşımadan yaşadı.

Ölüm korkusu oluşmamıştı; ancak bütün canlıların büyük zevk aldığı eşeysellik de oluşmamıştı. Dünyada kendini üreten sadece analar vardı. Erkek henüz sahneye çıkmamıştı.

Bir eksiklik daha vardı. O güne kadar canlılar öğrenemiyordu; koşullanamıyordu. Yaygın ifade ile "ot gibi" yaşayıp gidiyorlardı.

Gelişmeler onu karşılaştıklarını tanıma, öğrenme ve daha sonraki evrimsel aşamalarda gelecek kuşaklara aktarma yeteneğini kazandırdı. Öğrenilenler öyle bir yerde saklanmalıydı ki zamanla bozulmasınlar, yaş ilerledikçe edinilen bilgiler sulandırılmadan saklanabilmeliydi. Bu ancak belirli bir gelişim evresinde bölünme yeteneğini yitirmiş, yani bölünme ile edinilen anıların parçalanmadığı, sulandırılmadığı bir sistemle kazanıldı: Bu yapının adı sinir doku; dar anlamda beyin oluşumuydu.

Artık canlı öğrendiklerini unutmuyor; öğrendiklerinden yeni bilgi ve fikirler üretebiliyordu. Ancak böyle bir muhteşem kazanımın, ödenmesi gereken bir faturası olmalıydı. İşte bu fatura ölüm denen, biyologlar açısından muhteşem olarak adlandırılan bir fatura ile ödenmeye başladı.

Bu kitap sinir sisteminin evrimi ile anıların saklanmasını, telomer oluşumu ile çeşitlenmenin artırılmasını ve mitokondri edenimi ile enerji mekanizmasının randımanlı çalışmasının ölüm denen ağır bir faturayla ödenmesinin öyküsünü anlatır.

Bu kitabı okuyan herkes ölüm olayına başka bir pencereden bakmayı öğrenecektir.

18 TL

www.asikitap.com


/asiyayingrubu


ISBN: 978-605-9331-93-7
9 786059 331937

